Guía ESC 2024

sobre el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión

Desarrollada por el Grupo de Trabajo para el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) con el apoyo de *European Society of Endocrinology* (ESE) y *European Stroke Organisation* (ESO)

ESC
European Society
of Cardiology

SEC:2024L

SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

SHOUT
SHARE
IT

Guía ESC 2024 sobre el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión

2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension

Desarrollada por el Grupo de Trabajo para el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) con el apoyo de *European Society of Endocrinology* (ESE) y *European Stroke Organisation* (ESO)

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original *2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension* (https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178); la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© *The European Society of Cardiology* 2024. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: John William McEvoy *†, (coordinador) (Irlanda), Cian P. McCarthy ‡, (coordinador del Grupo de Trabajo) (Estados Unidos de América), Rosa Maria Bruno ‡, (coordinadora del Grupo de Trabajo) (Francia), Sofie Brouwers (Bélgica), Michelle D. Canavan (Irlanda), Claudio Ceconi (Italia), Ruxandra Maria Christodorescu (Rumanía), Stella S. Daskalopoulou (Canadá), Charles J. Ferro[1] (Reino Unido), Eva Gerdts (Noruega), Henner Hanssen (Suiza), Julie Harris (Reino Unido), Lucas Lauder (Suiza/Alemania), Richard J. McManus (Reino Unido), Gerard J. Molloy (Irlanda), Kazem Rahimi (Reino Unido), Vera Regitz-Zagrosek (Alemania), Gian Paolo Rossi[2] (Italia), Else Charlotte Sandset[3] (Noruega), Bart Scheenaerts (Bélgica), Jan A. Staessen (Bélgica), Izabella Uchmanowicz (Polonia), Maurizio Volterrani (Italia), Rhian M. Touyz *†, (coordinadora) (Canadá) y el Grupo de Documentos Científicos de la ESC.

Revisores del documento: Ana Abreu, (coordinadora de la revisión de la CPC) (Portugal), Michael Hecht Olsen, (coordinador de la revisión de la GPC) (Dinamarca), Marco Ambrosetti (Italia), Emmanuel Androulakis (Reino Unido), Lia Evi Bang (Dinamarca), Jesper Nørgaard Bech (Dinamarca), Michael A. Borger (Alemania), Pierre Boutouyrie (Francia), Luís Bronze (Portugal), Sergio Buccheri (Suecia), Regina Dalmau (España), Maria Carmen De Pablo Zarzosa (España), Christian Delles (Reino Unido), Maria Manuela Fiuza (Portugal), Rahima Gabulova (Azerbaiyán), Bjørn Olav Haugen (Noruega), Christian Heiss (Reino Unido), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Vikas Kapil (Reino Unido), Meral Kayikçioglu (Turquía), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Emanuela Teresa Locati (Italia), Sharon MacDonald (Reino Unido), Anastasia S. Mihailidou (Australia), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Martin Bodtker Mortensen (Dinamarca), Sandor Nardai (Hungría), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Peter M. Nilsson (Suecia), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Mónica Mendes Pedro (Portugal), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajstán), Ernst Rietzschel (Bélgica), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Jean-Paul Schmid (Suiza), Eduard Shantsila (Reino Unido), Isabella Sudano (Suiza), Ana Teresa Timóteo (Portugal), Georgios Tsivgoulis[3] (Grecia), Andrea Ungar[4] (Italia), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Frank Visseren (Países Bajos), Heinz Voeller (Alemania), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia), Maria-Christina Zennaro[2] (Francia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

***Autores para correspondencia**: John William McEvoy, Department of Cardiology, University of Galway School of Medicine, Galway, Irlanda, y National Institute for Prevention and Cardiovascular Health, Galway, Irlanda. Tel: +353 91 544310, E-mail: johnwilliam.mcevoy@universityofgalway.ie; y Rhian M. Touyz, Department of Medicine, McGill University, Montreal, Canadá, Department of Family Medicine, McGill University, Montreal, Canadá, y the Research Institute of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Canadá. Tel: +1 514 934 1934 ext 71608, E-mail: Rhian.touyz@mcgill.ca

[1]En representación de *European Renal Association* (ERA), [2]en representación de *European Society of Endocrinology* (ESE),[3]en representación de *European Stroke Organisation* (ESO), [4]en representación de *European Geriatric Medicine Society* (EuGMS).

† Ambos coordinadores contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento y son los autores para correspondencia.

‡Ambos coordinadores del Grupo de Trabajo contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento.

Versión en español traducida por Elena Avanzas; traducción revisada por Pablo Díez Villanueva (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y por Marisol Bravo y Vivencio Barrios, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

Las filiaciones de los autores y miembros del Grupo de Trabajo se recogen en la información sobre los autores.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica y los revisores de las sociedades nacionales se recoge en el anexo.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI) y*Heart Failure Association* (HFA).

Consejos: *Council for Cardiology Practice, Council on Hypertension* y*Council on Stroke*.

Grupos de trabajo: *Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy* y*E-Cardiology*.

Foro de pacientes.

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos participantes en el desarrollo de esta guía están disponibles en la página web de la ESC: https://www.escardio.org/Guidelines. Los documentos suplementarios y las tablas de evidencia se pueden consultar en la página web de *European Heart Journal* y en la página web de la ESC.

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y las evidencias disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, la GPC de la ESC no exime al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos. La ESC advierte a los lectores de que el lenguaje técnico puede ser mal interpretado y declina toda responsabilidad al respecto.

Permisos. El contenido de esta GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a Oxford University Press, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Los capítulos ESC CardioMed relacionados se pueden consultar aquí.

Palabras clave Guía · Presión arterial · Hipertensión · Daño orgánico mediado por hipertensión · Manejo de la presión arterial · Monitorización ambulatoria de la presión arterial · Monitorización de la presión arterial en el domicilio · Medicamentos antihipertensivos · Tratamiento antihipertensivo · Objetivos de hipertensión · Hipertensión secundaria · Estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular · Prevención de la enfermedad cardiovascular · Hipertensión resistente · Cribado de la hipertensión

CONTENIDO

1. Preámbulo 8

2. Introducción 9

2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2024? 9

3. Fisiopatología de la presión arterial elevada y de la hipertensión 17

4. Consecuencias clínicas de la presión arterial elevada y de la hipertensión 18

5. Medición de la presión arterial 19

5.1. Introducción y definiciones importantes 19
5.2. Recomendaciones prácticas sobre la medición de la presión arterial 20
5.2.1. Validación clínica del equipamiento para la medición de la presión arterial 20
5.2.2. Medición de la presión arterial en la consulta 20
5.2.3. Medición de la presión arterial en el domicilio 22
5.2.4. Medición ambulatoria de la presión arterial 23
5.2.5. Comparación de la monitorización de la presión arterial ambulatoria y en el domicilio 24
5.3. ¿Cuál es el mejor método de medición de la presión arterial para el diagnóstico de hipertensión? 24
5.3.1. Medición de la presión arterial para el cribado de la hipertensión 24
5.3.2. Medición de la presión arterial para el diagnóstico de la hipertensión 24
5.4. ¿Cuál es el mejor método de medición dela presión arterial para el manejo a largo plazo de la hipertensión? 24
5.4.1. Monitorización en el domicilio 24
5.4.2. Monitorización ambulatoria 25
5.5. Medición de la presión arterial en grupos determinados de pacientes 25
5.5.1. Embarazo 25
5.5.2. Fibrilación auricular 25
5.5.3. Hipotensión ortostática 25
5.6. Nuevos métodos de medición de la presión arterial 25

6. Definición y clasificación de la presión arterial elevada, la hipertensión, y evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular 26

6.1. Definición y clasificación de la presión arterial elevada y la hipertensión 26
6.2. Principios de un enfoque basado en el riesgo para el manejo de la presión arterial y la prevención de la enfermedad cardiovascular 27
6.2.1. El papel de la evaluación del riesgo de la enfermedad cardiovascular 28
6.3. Predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular 28
6.3.1. Modelos de predicción del riesgo cardiovascular a 10 años 29
6.4. Mejora de la estimación del riesgo cardiovascular más allá de los modelos de riesgo 29
6.4.1. Modificadores no tradicionales del riesgo de enfermedad cardiovascular específicos al sexo 30
6.4.2. Modificadores no tradicionales del riesgo de enfermedad cardiovascular comunes a hombres y mujeres 31
6.4.3. Pruebas adicionales de detección del riesgo 31
6.5. Resumen del enfoque de estratificación del riesgo de enfermedad vascular para establecer el tratamiento de la presión arterial 32

7. Diagnóstico de la hipertensión y estudio de causas subyacentes 32

7.1. Cribado de la hipertensión 32
7.2. Confirmación del diagnóstico de hipertensión 34
7.3. Comunicación del diagnóstico 35
7.4. Evaluación inicial y enfoque diagnóstico 36
7.4.1. Antecedentes médicos, antecedentes farmacológicos y exploración clínica 36
7.4.2. Adherencia farmacológica y persistencia al tratamiento 36
7.4.3. Pruebas rutinarias y opcionales 37
7.4.3.1. Riñón 39
7.4.3.2. Corazón 39
7.4.3.3. Arterias 39
7.4.4. Pruebas genéticas 40
7.5. Hipertensión resistente: definición y diagnóstico 40
7.6. Hipertensión secundaria: cuándo evaluar/hacer más pruebas 41
7.6.1. Consideraciones generales 41
7.6.2. Aldosteronismo primario 41
7.6.3. Hipertensión renovascular 42
7.6.4. Apnea obstructiva del sueño 45
7.6.5. Feocromocitoma/paraganglioma 45

8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y de la hipertensión 45

8.1. Estrategias de prevención en la juventud 45
8.2. Intervenciones no farmacológicas 45
8.2.1. Consumo de sodio y potasio dietéticos 46
8.2.1.1. Sodio 46
8.2.1.2. Potasio 48
8.2.2. Actividad física y ejercicio 48
8.2.3. Pérdida de peso y dieta 48
8.2.4. Alcohol, café y refrescos 49
8.2.5. Tabaquismo 49
8.3. Intervenciones farmacológicas 50
8.3.1. Estrategias de tratamiento para reducir los resultados adversos de la enfermedad cardiovascular 50
8.3.2. Clases de fármacos con evidencias en los ensayos de resultados en la población diana 50
8.3.3. Nuevos tratamientos con propiedades antihipertensivas a la espera de evidencias de apoyo en los ensayos de resultados cardiovasculares antes de su inclusión en las guías y de su uso rutinario en la hipertensión 51
8.3.4. Estrategias de combinaciones de fármacos y aumento de las dosis 51
8.3.5. Algoritmo práctico para la disminución intensiva, efectiva y tolerable de la presión arterial con farmacoterapia, incluyendo consideraciones sobre combinaciones en una única pastilla 52

8.3.6. Momento adecuado para el tratamiento antihipertensivo 52
8.4. Selección de pacientes para el tratamiento antihipertensivo farmacológico 55
8.5. Intensidad del tratamiento antihipertensivo y objetivos de tratamiento óptimos 56
8.5.1. Expectativas de reducción de la presión arterial con los fármacos aprobados 56
8.5.2. Objetivo óptimo de presión arterial con el tratamiento antihipertensivo 56
8.5.3. Personalización de las estrategias de tratamiento 58
8.5.4. Duración y monitorización del tratamiento farmacológico 59
8.6. Disminución de la presión arterial con dispositivos 59
8.6.1. Denervación renal por catéter 59
8.6.2. Otros dispositivos 60
8.7. Potenciales consecuencias indeseadas y peligrosas de la disminución de la presión arterial e implicaciones para los objetivos de tratamiento 61
8.7.1. Efectos adversos de la medicación antihipertensiva 61
8.7.1.1. Efectos adversos sintomáticos 61
8.7.1.2. Efectos renales 61
8.7.1.3. Disfunción eréctil 61
8.7.2. Número de pastillas y falta de adherencia 61
8.7.3. Potenciales consecuencias peligrosas de la disminución de la presión arterial en las personas de edad avanzada y frágiles 61
8.7.4. Inercia clínica en la disminución de la presión arterial 62

9. Manejo de ciertos grupos de pacientes o circunstancias específicas 62

9.1. Adultos jóvenes (18-40 años) 62
9.1.1. Definición y epidemiología 62
9.1.2. Hipertensión secundaria en los adultos jóvenes 62
9.1.3. Medición y manejo de la presión arterial en los adultos jóvenes 62
9.2. Embarazo 63
9.2.1. Definición y epidemiología 63
9.2.2. Clasificación de la hipertensión en el embarazo 63
9.2.3. Medición de la presión arterial en el embarazo 63
9.2.4. Estudio de la hipertensión en el embarazo 63
9.2.5. Prevención de la hipertensión y la preeclampsia 63
9.2.6. Inicio del tratamiento y objetivos de presión arterial 64
9.2.7. Manejo de la hipertensión leve en el embarazo (140–159/90–109 mmHg en la consulta) 64
9.2.8. Manejo de la hipertensión grave en el embarazo (≥160/110 mmHg) 64
9.2.9. Manejo de la presión arterial en el posparto 64
9.2.10. Riesgo de recurrencia de los trastornos hipertensivos en posteriores embarazos 64
9.3. Pacientes de edad muy avanzada (≥85 años), frágiles, con multimorbilidades y polimedicados 65
9.3.1. Definición de fragilidad 65
9.3.2. Ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la disminución de la presión arterial en pacientes de edad avanzada y frágiles 65
9.3.3. Inicio del tratamiento antihipertensivo en pacientes de edad muy avanzada o frágiles 66
9.3.4. Mantenimiento de la disminución de la presión arterial en los pacientes de edad muy avanzada o frágiles 67
9.4. Hipertensión sistólica y diastólica aisladas 67
9.4.1. Definición de hipertensión sistólica aislada 67
9.4.2. Hipertensión sistólica aislada, factores de riesgo y envejecimiento 67
9.4.3. Hipertensión sistólica aislada en los adultos jóvenes 68
9.4.4. Hipertensión diastólica aislada 68
9.5. Hipotensión ortostática con hipertensión supina 68
9.6. Diabetes 69
9.6.1. Diabetes y presión arterial elevada/hipertensión 69
9.6.2. Relación en forma de J entre la presión arterial y riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes 69
9.6.3. Manejo de la presión arterial en la diabetes 69
9.7. Insuficiencia renal crónica 70
9.7.1. Relación entre la hipertensión y la insuficiencia renal crónica 70
9.7.2. Disminución de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica 70
9.7.3. Manejo de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica 70
9.7.4. Objetivos de presión arterial en la insuficiencia renal crónica 70
9.8. Cardiopatías 71
9.8.1. Umbrales de presión arterial y objetivos en los pacientes con cardiopatías 71
9.8.2. Enfermedad coronaria con efectos específicos sobre la relación en forma de J de la presión arterial 71
9.8.3. Valvulopatías 72
9.8.4. Insuficiencia cardiaca 72
9.8.5. Alteraciones del ritmo cardiaco (incluyendo la FA) 73
9.9. Enfermedad cerebrovascular crónica y/o deterioro cognitivo 73
9.9.1. Papel de la hipertensión en la enfermedad cerebrovascular crónica 73
9.9.2. Tratamiento en pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio 73
9.9.3. Tratamiento en pacientes con enfermedad cerebrovascular crónica y deterioro cognitivo 73
9.10. Aortopatías 74
9.10.1. Coartación de aorta 74
9.10.2. Aortopatía relacionada con válvula aórtica bicúspide 74
9.10.3. Prevención de la dilatación y la disección aórticas en los pacientes de alto riesgo 74
9.11. Diferentes grupos étnicos 74
9.12. Hipertensión nocturna 75
9.12.1. Definición 75
9.12.2 Epidemiología 75
9.12.3. Presión arterial nocturna como factor de riesgo cardiovascular 75
9.12.4. Tratamiento de la hipertensión nocturna 75
9.13. Hipertensión resistente 75
9.13.1 Definición de hipertensión resistente 75
9.13.2. Intervenciones no farmacológicas 75
9.13.3. Intervenciones farmacológicas 75
9.13.4. Dispositivos para la disminución de la presión arterial 77

9.14. Manejo de las causas específicas de la hipertensión secundaria 77
9.14.1. Consideraciones generales 77
9.14.2. Aldosteronismo primario 77
9.14.3. Hipertensión renovascular 78
9.14.4. Feocromocitoma/paraganglioma 78
9.14.5. Apnea obstructiva del sueño 78
9.14.6. Hipertensión inducida por fármacos 79
9.14.6.1. Hipertensión inducida por anticancerígenos 79
9.14.7. Otras formas de hipertensión secundaria 79

10. Descenso agudo y a corto plazo de la presión arterial 79

10.1. Manejo agudo de la hipertensión arterial en las emergencias hipertensivas 79
10.1.1. Definición y características de las emergencias hipertensivas 79
10.1.2. Manejo agudo de las emergencias hipertensivas 79
10.1.3. Pronóstico y seguimiento 80
10.2. Manejo agudo de la presión arterial en las hemorragias cerebrales agudas 80
10.3. Manejo agudo de la presión arterial en el ictus isquémico agudo 80
10.4. Manejo agudo de la presión arterial en la preeclampsia y la hipertensión grave en el embarazo 81
10.4.1. Preeclampsia 81
10.4.2. Hipertensión aguda grave en el embarazo 81
10.5. Manejo agudo perioperatorio de la presión arterial elevada 81
10.5.1. Antihipertensivos en el perioperatorio 81

11. Atención centrada en el paciente en la hipertensión 82

11.1. Definición 82
11.2. Comunicación de las consecuencias del tratamiento 82
11.3. Automedida y autocontrol de la presión arterial 83
11.4. Promoción de la adherencia y la persistencia al tratamiento 83
11.5. Manejo multidisciplinar 83

12. Mensajes clave 84

13. Lagunas en la evidencia 85

14. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no hacer 86

15. Tablas de evidencias 89

16. Declaración sobre la disponibilidad de los datos 89

17. Información sobre los autores 89

18. Anexo 90

19. Bibliografía 91

RECOMENDACIONES

Recomendaciones – tabla 1. Recomendaciones sobre la medición de la presión arterial (véanse tablas de evidencias 1-8) 25
Recomendaciones – tabla 2. Recomendaciones sobre la clasificación de la presión arterial (véase tabla de evidencias 9) 27
Recomendaciones – tabla 3. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con presión arterial elevada (presión arterial sistólica en la consulta 120-139 mmHg o presión arterial diastólica 70-89 mmHg) (véanse tablas de evidencias 10 y 11)........29
Recomendaciones – tabla 4. Recomendaciones sobre mejoras en la determinación del riesgo de enfermedad cardiovascular (véanse tablas de evidencias 12-14) 31
Recomendaciones – tabla 5. Recomendaciones sobre el cribado de la presión arterial (véase tabla de evidencias 15) 32
Recomendaciones – tabla 6. Recomendaciones sobre la confirmación del diagnóstico de hipertensión.......... 34
Recomendaciones- tabla 7. Recomendaciones sobre la evaluación de la adherencia y la persistencia al tratamiento (véase tabla de evidencias 16) 36
Recomendaciones – tabla 8. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión renal 39
Recomendaciones – tabla 9. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión cardiaca 39
Recomendaciones – tabla 10. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión vascular (véase tabla de evidencias 17) 40
Recomendaciones - tabla 11. Recomendaciones sobre pruebas genéticas en el manejo de la hipertensión 40
Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre pruebas para la hipertensión resistente (véase tabla de evidencias 18) 41
Recomendaciones – tabla 13. Recomendaciones sobre el cribado de la hipertensión secundaria (véanse tablas de evidencias 19 y 20).......... 45
Recomendaciones – tabla 14. Recomendaciones sobre el cribado de la hipertensión en los niños y los adolescentes (véase tabla de evidencias 21).......... 45
Recomendaciones - tabla 15. Recomendaciones sobre el tratamiento no farmacológico de la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular (véanse tablas de evidencias 22-26).......... 49
Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión (véanse tablas de evidencias 27, 28 y 29) 52
Recomendaciones - tabla 17. Recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antihipertensivo (véanse tablas de evidencias 30-32).......... 56
Recomendaciones - tabla 18. Recomendaciones sobre los objetivos de presión arterial con tratamiento (véase tabla de evidencias 34) 58
Recomendaciones - tabla 19. Recomendaciones sobre el seguimiento en los pacientes con hipertensión tratada (véase tabla de evidencias 33).......... 59
Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre el tratamiento basado en dispositivos de la hipertensión (véase tabla de evidencias 35).......... 60
Recomendaciones – tabla 21. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los adultos jóvenes (véanse tablas de evidencias 36 y 37) 63
Recomendaciones – tabla 22. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en el embarazo (véanse tablas de evidencias 38-40). 65

Recomendaciones - tabla 23. Recomendaciones sobre el manejode la hipertensión en los pacientes de edad muy avanzada o frágiles (véase tabla de evidencias 41) 67
Recomendaciones- tabla 24. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con hipotensión ortostática 69
Recomendaciones - tabla 25. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con diabetes 70
Recomendaciones - tabla 26. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con insuficiencia renal crónica 71
Recomendaciones - tabla 27. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con cardiopatías 72
Recomendaciones - tabla 28. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con enfermedad cerebrovascular crónica y deterioro cognitivo 74
Recomendaciones - tabla 29. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en diferentes grupos étnicos 75
Recomendaciones - tabla 30. Recomendaciones sobre el tratamiento de la hipertensión resistente (véanse tablas de evidencias 42 y 43) 77
Recomendaciones - tabla 31. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con hipertensión renovascular (véanse tablas de evidencias 44 y 45) 78
Recomendaciones - tabla 32. Recomendaciones sobre el manejo agudo de la presión arterial en los pacientes con hemorragia cerebral o ictus isquémico agudo 80
Recomendaciones - tabla 33. Recomendaciones sobre el manejo agudo de la presión arterial en las pacientes con hipertensión grave en el embarazo y la preeclampsia (véase tabla de evidencias 46) 81
Recomendaciones - tabla 34. Recomendaciones sobre la comunicación de las consecuencias del tratamiento (véase tabla de evidencias 47) 83
Recomendaciones - tabla 35. Recomendaciones sobre la automedida y el autocontrol de la presión arterial (véase tabla de evidencias 48) 83
Recomendaciones - tabla 36. Recomendaciones sobre el manejo multi/interdisciplinario de la presión arterial (véase tabla de evidencias 49) 84

TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones 8
Tabla 2. Niveles de evidencia 9
Tabla 3. Nuevas recomendaciones 10
Tabla 4. Recomendaciones revisadas 13
Tabla 5. Comparación de los umbrales de presión arterial elevada e hipertensión para la medición de la presión arterial en la consulta, el hogar y ambulatoria 23
Tabla 6. Comparación de la monitorización de la presión arterial ambulatoria y en el hogar 24
Tabla 7. Representaciones clave de la enfermedad y creencias sobre el tratamiento: cómo tenerlos en cuenta para comunicar el diagnóstico de hipertensión a los pacientes (nótese que el género influye en estas representaciones) 35
Tabla 8. Pruebas rutinarias recomendadas en la evaluación diagnóstica inicial del paciente con presión arterial elevada o hipertensión 37
Tabla 9. Pruebas opcionales que se pueden considerar clínicamente indicadas en la evaluación diagnóstica inicial del paciente con presión arterial elevada o hipertensión para evaluar el daño orgánico mediado por hipertensión o la enfermedad cardiovascular establecida 37
Tabla 10. Definición actual de hipertensión resistente 40
Tabla 11. Situaciones clínicas conocidas que pueden causar pseudorresistencia o resistencia al tratamiento antihipertensivo 41
Tabla 12. Fármacos y situaciones clínicas que afectan a la aldosterona, la renina y la ratio aldosterona-renina 42
Tabla 13. Pruebas opcionales para el cribado de la hipertensión secundaria en presencia de signos, síntomas o antecedentes médicos sugestivos 43
Tabla 14. Inicio del tratamiento antihipertensivo basado en la clasificación confirmada de la presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular 55
Tabla 15. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no hacer 86

FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología de la presión arterial elevada y la hipertensión 18
Figura 2. La elevación persistente de la PA y la hipertensión resulta en daño orgánico mediado por hipertensión y enfermedad cardiovascular 19
Figura 3. Resumen de la medición de la presión arterial en la consulta. 21
Figura 4. Resumen de la automedida de la presión arterial en el domicilio 22
Figura 5. Resumen de la medición ambulatoria de la presión arterial. 23
Figura 6. Clasificación de la presión arterial 27
Figura 7. Situaciones clínicas de riesgo cardiovascular suficientemente alto para justificar el tratamiento antihipertensivo en adultos con presión arterial elevada 28
Figura 8. Modificadores del riesgo cardiovascular a tener en cuenta para una reclasificación a mayor riesgo 30
Figura 9. Resumen del enfoque de la estratificación del riesgo de enfermedad cardiovascular para el tratamiento de la presión arterial en los adultos con presión arterial elevada 33
Figura 10. Protocolo para confirmar el diagnóstico de hipertensión 34
Figura 11. Definiciones, evaluaciones y potenciales intervenciones para las tres fases de adherencia al tratamiento antihipertensivo. 36
Figura 12. Pruebas y criterios para definir el daño orgánico mediado por hipertensión y consideraciones para su uso en la práctica clínica 38
Figura 13. Resumen del aldosteronismo primario como forma común de hipertensión secundaria 43
Figura 14. Resumen de la enfermedad renovascular como forma común de hipertensión secundaria 44
Figura 15. Resumen de la apnea obstructiva del sueño como forma común de hipertensión secundaria 44
Figura 16. Actividad física según los distintos tipos de ejercicio y reducción de la presión arterial y del riesgo de enfermedad cardiovascular global 46

Figura 17. Efectos de los principales factores del estilo de vida sobre la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular 47
Figura 18. Algoritmo práctico para la reducción farmacológica de la presión arterial 53
Figura 19. Ilustración central 54
Figura 20. Categorías de presión arterial sistólica y umbrales de objetivos de tratamiento 58
Figura 21. Evaluación de la fragilidad en el manejo de la presión arterial 66
Figura 22. Manejo de la hipertensión resistente 76
Figura 23. Atención centrada en el paciente. 82
Figura 24. Las cinco dimensiones de adherencia (OMS, 2003) aplicadas a la hipertensión 84

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACCORD	*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*
AI	aurícula(r) izquierdo/a
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
AIT	accidente isquémico transitorio
ALLHAT	*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack*
AMPA	automedida de la presión arterial por parte del paciente
AngioTC	angiografía por TC
ARA	antagonista de los receptores de la angiotensina
ARM	antagonista del receptor de mineralocorticoides
ARTP	angioplastia renal transluminal percutánea
BCC	bloqueadores de los canales del calcio
CAC	calcio arterial coronario
CHAP	*Chronic Hypertension and Pregnancy*
CKD-EPI	*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*
CPAP	presión positiva continua de vías aéreas
DASH	Enfoques dietéticos DASH para frenar la hipertensión
DECIDE-Salt Diet	*ExerCIse and carDiovascularhEalth–Salt*
DOMH	daño orgánico mediado por hipertensión
EAC	enfermedad arterial coronaria
EACTS	*European Association for Cardio-Thoracic Surgery*
ECA	enzima convertidora de angiotensina
ECG	electrocardiograma
ECV	enfermedad cardiovascular
ECVA	enfermedad cardiovascular aterosclerótica
EPIC	*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*
ERC	enfermedad renal crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ESH	*European Society of Hypertension*
ESPRIT	*Effects of intensive Systolic blood Pressure lowering treatment in reducing RIsk of vascular evenTs*
FA	fibrilación auricular
FN	falso negativo
FP	falso positivo
GLP-1	péptido similar al glucagón tipo 1
GPC	guías de práctica clínica
HbA1c	hemoglobina glucosilada
HDL	lipoproteínas de alta densidad
HRV	hipertensión renovascular
HVI	hipertrofia del ventrículo izquierdo
i.m.	intramuscular
i.v.	intravenoso/a
IAH	índice de apnea-hipopnea
ICFElr	insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida
ICFEp	insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada
IMC	índice de masa corporal
INRA	inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina
ITB	índice tobillo brazo
KDIGO	*Kidney Disease Improving Global Outcomes*
LDL	lipoproteínas de baja densidad
MAPA	monitorización ambulatoria de la presión arterial
NNT	número de pacientes necesarios a tratar
NT-proBNP	propéptido natriurético cerebral N-terminal
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	presión arterial
PAD	presión arterial diastólica
PAS	presión arterial sistólica
PREM	experiencias percibidas por los pacientes
PREOP-ACEI	*Prospective Randomized Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition*
PROM	resultados percibidos por los pacientes
RAC	ratio albúmina-creatinina
RAR	ratio aldosterona-renina
RM	resonancia magnética
SAOS	síndrome de apnea obstructiva del sueño
SCORE2-OP	escala SCORE2-OP para estimación de riesgo en personas de edad avanzada
SCORE2	*Systematic COronary Risk Evaluation 2*
SGLT2	cotransportador de sodio-glucosa 2
SPRINT	*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*
SRA	sistema renina angiotensina
SRAA	sistema renina-angiotensina-aldosterona
SSaSS	*Salt Substitute and Stroke Study*
STEP-1	*Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity*
STEP	*Strategy of Blood Pressure Intervention in Elderly Hypertensive Patients*
TC	tomografía computarizada
TFG	tasa de filtrado glomerular
TFGe	tasa de filtrado glomerular estimada
TRIUMPH	*Treating Resistant Hypertension Using Lifestyle Modification to Promote Health*
TSH	hormona estimulante tiroidea
VI	ventrículo izquierdo
VIH	virus de inmunodeficiencia humana
VOP	velocidad de la onda de pulso

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo resumir y evaluar todas las evidencias relevantes disponibles para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar la mejor estrategia posible de diagnóstico o de tratamiento para un paciente con una enfermedad en particular. Las GPC están diseñadas para ser utilizadas por profesionales de la salud y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) publica las guías de forma gratuita.

Las guías de la ESC no sustituyen la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones apropiadas y precisas tomando en consideración la enfermedad de cada paciente y al propio paciente o representante legal cuando sea apropiado/necesario. Es responsabilidad del profesional de la salud comprobar las normas y regulaciones que se aplican en cada país en cuanto a medicamentos y dispositivos en el momento de la prescripción y, si se aplican, las normas éticas de su profesión.

Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad con la publicación de nuevas evidencias. Las normas y los procedimientos de la ESC para la elaboración y la publicación de las GPC están disponibles en la sección de guías de la página web de la ESC (https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines). Esta guía es una actualización y sustituye a la versión anterior de 2018.

Los miembros del Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales responsables del tratamiento de pacientes con la enfermedad descrita en esta GPC, así como representantes de pacientes y expertos en metodología. El proceso de selección incluyó una convocatoria abierta para los autores y se diseñó para asegurar una selección representativa de miembros de la gran mayoría de las regiones de la ESC y de las Comunidades de Subespecialidades de la ESC. Se tomaron en consideración la diversidad y la inclusión, especialmente por género y país de origen. Se llevaron a cabo una revisión y una evaluación críticas de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo un análisis de la ratio riesgo-beneficio. El nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones de cada opción de tratamiento se consideraron y puntuaron según escalas predefinidas, como se detalla en la tabla 1 y la tabla 2a continuación. Los resultados percibidos por los pacientes (PROM, por sus siglas en inglés) y las experiencias percibidas por los pacientes (PREM, por sus siglas en inglés) también se evaluaron como base para las recomendaciones y/o los debates en estas guías. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC. Todas las recomendaciones sometidas a votación recibieron al menos la aprobación del 75 % entre los miembros de la votación. Se pidió a los miembros del Grupo de Trabajo con intereses declarados en temas específicos que se abstuviesen de votar en las recomendaciones relacionadas.

Los expertos responsables de la redacción y la revisión del presente documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar un conflicto de interés real o potencial. Estas declaraciones escritas han sido revisadas y están archivadas y disponibles en la página web de la ESC (http://www.escardio.org/guidelines) y también se han recopilado en un informe y publicado en un documento suplementario paralelo a estas GPC. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de las nuevas guías y también es responsable del proceso de su aprobación. Además, las guías de la ESC se someten múltiples y exhaustivas rondas de revisiones por pares por expertos externos, el Comité de las GPC, incluyendo miembros de todas las regiones de la ESC, las sociedades de cardiología nacionales y los Comités de Subespecialidades relevantes de la ESC. Tras las revisiones apropiadas, las guías son aprobadas por todos los expertos en el Grupo de Trabajo. El documento final está aprobado por el Comité de las GPC para su publicación en *European Heart Journal*.

Las GPC de la ESC se basan en análisis de las evidencias publicadas, principalmente en ensayos clínicos y en metanálisis de ensayos, pero con la potencial inclusión de otros tipos de estudios. Las tablas de evidencias en las que se resume la información esencial de estudios relevantes se generan en las primeras etapas de elaboración de las guías para facilitar la formulación de las recomendaciones, mejorar la comprensión de las recomendaciones tras la publicación y reforzar la transparencia en el proceso de desarrollo de las guías. Las tablas se publican en una sección propia de las GPC de la ESC y hacen referencia a tablas de recomendaciones específicas.

El uso en condiciones diferentes de las especificadas en la ficha técnica de los medicamentos puede aparecer en estas GPC si se considera médicamente apropiado para tratar una enfermedad en particular. Sin embargo, los profesionales de la salud deben tomar las decisiones definitivas en cada caso individual teniendo en especial consideración:

- La situación específica del paciente. Se especifica que, a no ser que lo estipulen regulaciones nacionales, el uso en condiciones diferentes de las especificadas en la ficha técnica se debe limitar a situaciones en las que sea de interés para el paciente, en cuanto a la calidad, la seguridad y la eficacia del tratamiento y solo después de que el paciente haya sido informado y haya dado su consentimiento.
- Regulaciones específicas a cada país, indicaciones de agencias de regulación de medicamentos y las reglas éticas a las que se adhieren los profesionales de la salud, donde se aplique.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

Clases de recomendaciones		Definición	Expresiones propuestas
	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil, efectivo.	Se recomienda o está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.	Se debe considerar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.	Se puede considerar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

Tabla 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

2. INTRODUCCIÓN

El presente documento publicado en 2024 es una actualización de la Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial[1]. Aunque la presente guía se basa en la edición anterior, también incorpora actualizaciones y nuevas recomendaciones importantes basadas en las evidencias actuales. Por ejemplo:

(1) El título ha cambiado de "Guía sobre el manejo de la hipertensión arterial" a "Guía sobre el manejo de la presión arterial elevada y la hipertensión". Este cambio se basa en las evidencias de que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) atribuible a la presión arterial (PA) es una exposición continua, no una categorización binaria de normotensión frente a hipertensión[2,3].En las evidencias actualizadas también se demuestra el beneficio sobre los resultados de la ECV de los medicamentos antihipertensivos en las personas con alto riesgo de ECV y niveles altos de PA que no cumplen los criterios tradicionales para definirse como hipertensión. El término "arterial" se ha eliminado de la guía de 2024, ya que la hipertensión arterial también puede darse en las arterias pulmonares, y no se aborda en el presente documento.

(2) En la guía de 2024 se mantiene la definición de hipertensión en la consulta como una PA sistólica de ≥140 mmHg o una PA diastólica de ≥90 mmHg. Sin embargo, se introduce una nueva categoría, "PA elevada". La PA elevada se define como una PA sistólica en la consulta ≥120-139 mmHg o una PA diastólica 70-89 mmHg.

(3) Un cambio importante basado en las evidencias en la guía de 2024 es la recomendación de un objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg en los adultos con tratamiento farmacológico antihipertensivo. Existen diversas advertencias importantes para esta recomendación, incluyendo: (i) el requerimiento de que el paciente tolere bien este objetivo de PA, (ii) el hecho de que puedan considerarse objetivos de PA más laxos en las personas con hipotensión ortostática sintomática, aquellas de 85 años o mayores o aquellas con fragilidad moderada-grave o una esperanza de vida reducida, y (iii) el énfasis en que se consiga la medición de la PA fuera de la consulta para confirmar que se ha conseguido el objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg. Para ciertos casos individuales seleccionados en los que no se persiga un objetivo de PA de 120-129 mmHg, bien debido a intolerancia o a la presencia de situaciones clínicas que favorezcan un objetivo de PA más laxo, recomendamos un objetivo de PA tan bajo como sea razonablemente posible. También se enfatizan la toma de decisiones clínicas personalizada y la toma de decisiones conjunta con el paciente.

(4) Otro cambio importante en la guía de 2024 en comparación con las ediciones anteriores es la mayor atención a las evidencias en relación con los resultados mortales y no mortales de la ECV en lugar de criterios indirectos de valoración como la disminución de la PA por sí sola. Excepto por las intervenciones sobre el estilo de vida y las intervenciones no farmacológicas de bajo riesgo con el objetivo de implementar o proporcionar atención, en la presente guía se requiere que, para considerar una recomendación de Clase I para un fármaco o una intervención procedimental, las evidencias deben mostrar beneficios sobre los resultados de la ECV y no solo sobre la disminución de la PA.

(5) El Grupo de Trabajo tuvo una representación igualitaria de hombres y mujeres.

(6) En la presente guía se consideran el sexo y el género como esenciales en todo el documento, en lugar de una sección propia al final de la guía. En este documento, el sexo es la condición biológica de ser mujer u hombre desde la concepción, basada en la genética, y el género es la dimensión sociocultural de ser mujer u hombre en una sociedad determinada, basada en los roles de género, las normas de género, la identidad de género y las relaciones de género válidas en la sociedad específica en un momento determinado[4,5].

(7) La guía de 2024 se ha redactado para ser más fácil de comprender (*user-friendly*). En este sentido, se obtuvieron sugerencias de los médicos de atención primaria, y un miembro del Grupo de Trabajo es médico de atención primaria. Teniendo en cuenta el envejecimiento de la población en Europa, también se prestó atención al ajuste de los tratamientos con respecto a la fragilidad y a la edad avanzada, que se trata en diversas secciones. Además, las sugerencias y las experiencias de los pacientes se han tenido en cuenta en todo el documento. Ahora también incluimos tablas de evidencias en la sección de Material suplementario para mejorar la transparencia de nuestras recomendaciones. Como siempre, los lectores que busquen más detalles e información pueden consultar el Material suplementario en líneay ESC CardioMed[6].

(8) El Grupo de Trabajo reconoció que el mayor reto en el uso de las guías es la limitada implementación. Esto probablemente contribuye al mal control de la hipertensión[7-9]. Para abordar este problema, se ha incluido una sección dedicada a la implementación en el Material suplementario en línea. Además, a través de una nueva iniciativa, incluimos información de las sociedades nacionales tras una encuesta sobre implementación cumplimentada durante el proceso de revisión por pares en las sociedades nacionales de las guías. Se espera que esta información aporte información a las sociedades nacionales sobre potenciales barreras en la implementación.

2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2024?

La guía de 2024 incluye recomendaciones nuevas y revisadas en las tablas 3 y 4, respectivamente.

Tabla 3. Nuevas recomendaciones

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
5. Medición de la presión arterial		
Se recomienda medir la PA con un dispositivo validado y calibrado para reforzar la técnica correcta de medición y aplicar un método consistente de medición de la PA a cada paciente.	I	B
Se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta con propósitos diagnósticos, especialmente porque se puede detectar hipertensión clínica aislada (o de bata blanca) e hipertensión enmascarada. Cuando no sea posible la medición de la PA fuera de la consulta por motivos logísticos o económicos, se recomienda que el diagnóstico se confirme con la repetición de la medición de la PA empleando la técnica de medida estandarizada correcta.	I	B
La mayoría de los dispositivos oscilométricos no se han validado para la medición de la PA en la FA; se debe considerar la medición de la PA empleando un método auscultatorio manual en estas circunstancias, siempre que sea posible.	IIa	C
La evaluación de la hipotensión ortostática (disminución de ≥20 mmHg de la PA sistólica y/o disminución de ≥10 mmHg de la PA diastólica 1 minuto o 3 minutos tras la bipedestación) se debe considerar al menos en el diagnóstico inicial de la PA elevada o hipertensión y posteriormente si aparecen síntomas sugestivos. Esta medición se debe llevar a cabo tras 5 minutos con el paciente acostado o sentado.	IIa	C
6. Definición y clasificación de la presión arterial elevada y la hipertensión, y evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular		
Se recomienda emplear un enfoque basado en el riesgo para el tratamiento de la PA elevada, y se considera que las personas con ERC moderada o grave, ECV establecida, DOMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar presentan riesgo aumentado de eventos de ECV.	I	B
Se recomienda que, independientemente de la edad, las personas con PA elevada y una puntuación de riesgo en SCORE2 o SCORE2-OP ≥10 % se consideren con riesgo aumentado de ECV para el manejo basado en el riesgo de la PA elevada.	I	B
Se debe considerar SCORE2-Diabetes para estimar el riesgo de ECV en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 con PA elevada, especialmente si tienen <60 años.	IIa	B
Los antecedentes de complicaciones del embarazo (diabetes gestacional, hipertensión gestacional, parto prematuro, preeclampsia, una o más muertes fetales y abortos recurrentes) son modificadores específicos al sexo del riesgo que se deben considerar para un aumento de la reclasificación del riesgo de las personas con PA elevada y riesgo de ECV a 10 años en el límite (del 5 % al 10 % de riesgo).	IIa	B
Las etnias con alto riesgo (p. ej. surasiáticos), los antecedentes familiares de ECV aterosclerótica prematura, la privación socioeconómica, los trastornos autoinmunitarios inflamatorios, el VIH y las enfermedades mentales graves son modificadores del riesgo comunes a ambo sexos que se deben considerar para aumentar la clasificacióndel riesgo de las personas con PA elevada y riesgo de ECV a 10 años en el límite (del 5 % al 10 % de riesgo).	IIa	B
Si, tras la evaluación de la predicción del riesgo de ECV a 10 años y de los factores modificadores del riesgo de ECV no tradicionales, la decisión de iniciar el tratamiento antihipertensivo basado en el riesgo sigue sin estar clara para pacientes con PA elevada, se pueden considerar la determinación de la puntuación CAC, de placas carótidas o femorales con ecografía, la troponina cardiaca de alta sensibilidad o propéptido natriurético cerebral N-terminal o la rigidez arterial con velocidad de la onda de pulso para mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con riesgo de ECV a 10 años limítrofe (del 5 % al 10 % de riesgo) tras una toma de decisiones conjunta en y la consideración de los costes.	IIb	B
7. Diagnóstico de la hipertensión y estudio de causas subyacentes		
El cribado oportunista de la PA elevada y la hipertensión se debe considerar: • Al menos cada 3 años para los adultos de <40 años. • Al menos una vez al año para los adultos de ≥40 años.	IIa	C
En las personas con PA elevada que en el momento de la evaluación no lleguen a los umbrales para el tratamiento antihipertensivo, se debe considerar repetir la medición de la PA y la evaluación del riesgo durante el siguiente año.	IIa	C
Otras formas de cribado de la hipertensión (p.ej., el cribado sistemático, el autocontrol y el cribado por personas distintas al médico) se puede considerar dependiendo de la viabilidad en cada país y sistema de salud.	IIb	B
En los pacientes con riesgo aumentado de ECV o en quienes la PA en la consulta sea 120–139/70–89 mmHg se recomienda medir la PA fuera dela consulta utilizando la MAPA y/o la AMPA o, si no fuese logísticamente posible, medir la PA de forma repetida en distintas visitas.	I	B
La evaluación objetiva de la adherencia (bien a través de la observación directa del tratamiento o con la detección de los fármacos prescritos en sangre u orina) se debe considerar en la evaluación clínica de los pacientes con hipertensión aparentemente resistente, si los recursos lo permiten.	IIa	B
Si se diagnostica ERC de moderada a grave, se recomienda repetir la determinación de la creatinina sérica, la TFGe y la RAC al menos una vez al año.	I	C
La puntuación de calcio coronario se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando pueda cambiar el manejo del paciente.	IIb	B

Continúa

Se debe considerar derivar a los pacientes con hipertensión resistente a centros con experiencia en el manejo de la hipertensión para más pruebas.	IIa	B
Se recomienda que los pacientes con hipertensión y signos, síntomas o antecedentes sugestivos de hipertensión secundaria reciban el cribado apropiado de hipertensión secundaria.	I	B
El cribado del aldosteronismo primario con la determinación de la renina y la aldosterona se debe considerar en todos los adultos con hipertensión confirmada (PA ≥140/90 mmHg).	IIa	B
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión		
El cribado oportunista con la medición de la PA en la consulta para controlar el desarrollo de la PA durante los últimos años de la infancia y la adolescencia, especialmente si uno o más de los progenitores tiene hipertensión, se debe considerar para mejorar la predicción del desarrollo de hipertensión en la edad adulta y el riesgo de ECV asociado.	IIa	B
Se recomienda limitar el consumo de azúcares libres, especialmente de bebidas azucaradas, a un máximo del 10 % de la ingesta energética. También se recomienda desalentar el consumo de bebidas azucaradas, como los refrescos y los zumos de frutas, desde una edad temprana.	I	B
En los pacientes con hipertensión sin ERC de moderada a avanzada y con un alto consumo diario de sodio, se debe considerar el aumento del consumo de potasio en 0,5-1,0 g/día, por ejemplo, con la sustitución del sodio por sal rica en potasio (compuesta de 75 % de cloruro de sodio y un 25 % de cloruro de potasio) o a través de una dieta rica en frutas y verduras.	IIa	A
En los pacientes con ERC o tratados con fármacos ahorradores de potasio, como algunos diuréticos, los inhibidores de la ECA, los ARA o la espironolactona, se debe considerar el control de los niveles séricos de potasio si se aumenta el potasio dietético.	IIa	C
Se recomienda tomar la medicación en el momento más conveniente del día para el paciente con el fin de establecer un patrón habitual de toma de medicación y mejorar la adherencia.	I	B
En los adultos con PA elevada y/o riesgo de ECV bajo/medio (<10 % a los 10 años), la disminución de la PA con la intervención del estilo de vida se recomienda y podría reducir el riesgo de ECV.	I	B
En los adultos con PA elevada y riesgo de ECV suficientemente alto tras 3 meses de intervención del estilo de vida, la disminución de la PA con tratamiento farmacológico está recomendada a aquellos con PA confirmada ≥130/80 mmHg con el objetivo de reducir el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda que los pacientes con una hipertensión confirmada de ≥140/90 mmHg, independientemente de su riesgo de ECV, inicien la intervención del estilo de vida y el tratamiento antihipertensivo lo antes posible para reducir el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda mantener el tratamiento antihipertensivo durante toda la vida, incluso después de los 85 años de edad, si se tolera bien.	I	A
Debido a que los beneficios en la reducción de los resultados de ECV no están claros en estos contextos, y teniendo en cuenta que se recomienda el control exhaustivo de la tolerancia al tratamiento, el tratamiento antihipertensivo solo se debe considerar a partir de ≥140/90 mmHg (en consulta) en personas que cumplan los siguientes criterios: • hipotensión ortostática sintomática anterior al tratamiento; • edad ≥85 años; • fragilidad clínicamente significativa de moderada a grave; • y/o expectativa de vida limitada (<3 años).	IIa	B
En los casos en los que el tratamiento antihipertensivo se tolere mal y no sea posible conseguir un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg, se recomienda fijar un objetivo de PA sistólica "tan bajo como sea razonablemente posible".	I	A
Una vez la PA esté controlada y estable con el tratamiento antihipertensivo, se debe considerar al menos llevar a cabo el seguimiento de la PA y los factores de riesgo de ECV al menos una vez al año.	IIa	C
9. Manejo de ciertos grupos de pacientes o circunstancias específicas		
Adultos jóvenes		
Se recomienda el cribado exhaustivo de las principales causas de la hipertensión secundaria en los adultos con diagnóstico de hipertensión antes de los 40 años edad, excepto para los adultos jóvenes con obesidad en quienes se recomienda empezar con un estudio de la apnea obstructivadel sueño.	I	B
Ya que SCORE2 no ha sido validada para las personas de <40 años, el cribado del DOMH se puede considerar en los pacientes jóvenes con PA elevada sin otras situaciones clínicas que aumenten el riesgo de ECV con el objetivo de identificar a más pacientes para el potencial tratamiento médico.	IIb	B
Hipertensión en el embarazo		
En consulta con un obstetra, se recomienda el ejercicio de intensidad de baja a moderada para todas las mujeres embarazadas sin contraindicaciones para reducir el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia.	I	B
Se deben considerar la AMPA y la MAPA para excluir la hipertensión de bata blanca, que es más frecuente durante el embarazo.	IIa	C

Continúa

Pacientes de edad avanzada y frágiles		
Se recomienda que el tratamiento de la PA elevada y la hipertensión en adultos mayores de 85 años que no presenten fragilidad de moderada a grave siga las mismas recomendaciones que para los pacientes más jóvenes, siempre y cuando el tratamiento antihipertensivo sea bien tolerado.	I	A
Cuando se inicie el tratamiento antihipertensivo en pacientes de ≥85 años y/o en aquellos con fragilidad de moderada a grave (de cualquier edad) se deben considerar los BCC dihidropiridínicos de acción prolongada o los inhibidores del SRA seguidos, si fuese necesario, de una dosis baja de diuréticos si se toleran bien, pero preferiblemente no de un betabloqueante (a no ser que existan indicaciones contundentes) o un alfabloqueante.	IIa	B
Ya que la seguridad y la eficacia del tratamiento antihipertensivo no están tan claras en los pacientes con fragilidad de moderada a grave, los médicos deben considerar el cribado de la fragilidad en los adultos de edad avanzada con el uso de tests clínicos validados. Las prioridades de salud de los pacientes frágiles y una toma de decisiones conjunta deben considerarse cuando se decidan los objetivos de PA y el tratamiento antihipertensivo.	IIa	C
Si la PA disminuye con el aumento de la fragilidad, se puede considerar retirar la prescripción de medicamentos antihipertensivos (y otros fármacos que puedan reducir la PA, como los sedantes y los alfabloqueantes específicos para la próstata).	IIb	C
Hipertensión e hipotensión ortostática		
Antes de iniciar o intensificar el tratamiento con medicamentos antihipertensivos, se recomienda hacer pruebas para la hipotensión ortostática haciendo que el paciente se siente o acueste durante 5 minutos y midiendo la PA 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación.	I	B
Se recomienda promover los enfoques no farmacológicos como tratamiento de primera línea para la hipotensión ortostática en las personas sin hipertensión supina. Para estos pacientes, también se recomienda cambiar los medicamentos antihipertensivos que empeoran la hipotensión ortostática a antihipertensivos alternativos en lugar de simplemente disminuir la intensidad del tratamiento.	I	A
Enfermedad renal crónica		
En los pacientes con hipertensión, ERC y una TFGe >20 ml/min/1,73m^2, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados debido a sus propiedades de reducción moderada de la PA.	I	A
Otras situaciones clínicas		
Se recomienda el tratamiento farmacológico antihipertensivo para las personas con prediabetes u obesidad cuando se confirme una PA en la consulta ≥140/90 mmHg o cuando la PA en la consulta sea 130-139/80-89 mmHg y el paciente tenga una predicción del riesgo de ECV a 10 años del ≥10 % o situaciones clínicas de alto riesgo a pesar de un máximo de 3 meses de intervención del estilo de vida.	I	A
En los pacientes con antecedentes de estenosis de la válvula aórtica y/o regurgitación que requieran tratamiento antihipertensivo, los bloqueadores del SRA se deben considerar como parte del tratamiento.	IIa	C
En los pacientes con antecedentes de regurgitación de la válvula mitral de moderada a grave que requieran tratamiento antihipertensivo, los bloqueadores del SRA se deben considerar como parte del tratamiento.	IIa	C
Hipertensión renovascular		
La angioplastia de la arteria renal sin colocación de*stent* se debe considerar para los pacientes con hipertensión y estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa debido a displasia fibromuscular.	IIa	C
La angioplastia de la arteria renal y la colocación de *stent* se pueden considerar en los pacientes con estenosis de la arterial renal aterosclerótica significativa (estenosis de 70-99 % o 50-69 %) con dilatación tras la colocación del *stent* y/o gradiente de presión transestenótico significativo) con: • Insuficiencia cardiaca recurrente, angina inestable o aparición repentina de edema pulmonar fugaz a pesar del tratamiento médico máximo tolerado; • Hipertensión resistente; • Hipertensión con atrofia renal unilateral inexplicable o ERC; • Estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral de la arteria renal en un paciente con un solo riñón viable.	IIb	C
La angioplastia de la arteria renal no se recomienda en los pacientes sin estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa confirmada.	III	A
10.Descenso agudo y a corto plazo de la presión arterial		
En los pacientes con hemorragia cerebral y una PA sistólica de ≥220 mmHg, no se recomienda el descenso agudo de la PA sistólica >70 mmHg desde los niveles basales durante la primera hora tras iniciar el tratamiento.	III	B
11. Atención centrada en el paciente en la hipertensión		
Se recomienda una discusión informada sobre el riesgo de ECV y los beneficios del tratamiento ajustada a las necesidades de cada paciente como parte del manejo de la hipertensión.	I	C
Se debe considerar la entrevista motivacional para los pacientes con hipertensión en los centros hospitalarios y de atención primaria para ayudar a los pacientes a controlar la PA y mejorar la adherencia al tratamiento.	IIa	B
Las comunicaciones vía web entre los médicos y los pacientes son herramientas efectivas que se deben considerar en atención primaria, incluyendo el registro de las mediciones de la PA en el domicilio.	IIa	C

Continúa

Se recomienda la automedida de la PA en el domicilio para manejar la hipertensión y conseguir un mejor control de la PA.	I	B
La automedida de la presión arterial, cuando se lleva a cabo correctamente, se recomienda debido a los efectos positivos de aceptación del diagnóstico de hipertensión, empoderamiento del paciente y adherencia al tratamiento.	I	C
La mejora de la automedida de la PA con un dispositivo conectado a un *smartphone* puede considerarse, aunque las evidencias hasta el momento sugieren que este método puede no ser más eficaz que la automedida estándar.	IIb	B
Se recomiendan los enfoques multidisciplinarios para el manejo de los pacientes con PA elevada e hipertensión, incluyendo la liberación del médico de ciertas tareas, para mejorar el control de la PA.	I	A

AMPA: automedida de la presión arterial; ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BCC: bloqueador de los canales del calcio; CAC: calcio arterial coronario; DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECA: enzima convertidora de angiotensina; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; ICFEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial RAC: ratio albúmina-creatinina (orina); SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*;SCORE2-OP: *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada;SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

Tabla 4. Recomendaciones revisadas

Recomendaciones de la edición de 2018	Clase[a]	Nivel[b]	Recomendaciones de la edición de 2024	Clase[a]	Nivel[b]
6. Definición y clasificación de la presión arterial elevada y la hipertensión					
Se recomienda clasificar la PA como óptima, normal, normal-alta o hipertensión de grados 1-3 según la PA medida en la consulta.	I	C	Se recomienda que la PA se categorice como PA no elevada, PA elevada o hipertensión para contribuir a las decisiones de tratamiento.	I	B
Se recomienda la evaluación del riesgo cardiovascular con el sistema SCORE para los pacientes con hipertensión que no tienen riesgo alto o muy alto por ECV, enfermedad renal o diabetes, una elevación pronunciada de un factor de riesgo (p. ej., colesterol) o HVI hipertensiva.	I	B	SCORE2 se recomienda para la evaluación del riesgo de ECV mortal y no mortal a los 10 años en los pacientes de 40-69 años a quienes todavía no se les considera con riesgo aumentado debido a ERC de moderada a grave, ECV establecida, DOMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar.	I	B
			SCORE2-OP para personas de edad avanzada se recomienda para la evaluación del riesgo de ECV mortal y no mortal en los pacientes de ≥70 años con PA elevada que a quienes todavía no se les considere de riesgo aumentado debido a ERC moderada o grave, ECV establecida, DOMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar.	I	B
7. Diagnóstico de la hipertensión y exploración de causas subyacentes					
El diagnóstico de hipertensión debe basarse en: • Repetidas mediciones de la PA en distintas visitas, excepto en los casos de hipertensión grave (p. ej., grado 3 y sobre todo pacientes con alto riesgo). En cada consulta se deben tomar 3 mediciones de PA separadas 1-2 min; se repetirán las mediciones cuando entre las primeras 2 haya una diferencia > 10 mmHg. La PA es el promedio de las últimas 2 mediciones o • Mediciones de la PA fuera de consulta mediante MAPA o AMPA, siempre que sean logística y económicamente viables.	I	C	Cuando la medida de la PA en los controles de consulta sea 140-159/90-99 mmHg, se recomienda que el diagnóstico de hipertensión se base en la medición de la PA fuera de la consulta mediante MAPA o AMPA. Si estas mediciones no fuesen logística o económicamente viables, entonces el diagnóstico se puede hacer con la repetición de la medición de la PA en la consulta en más de una visita.	I	B
			Cuando la medida de la PA en la consulta sea ≥160/100 mmHg: • Se recomienda que la PA 160-179/100-109 mmHg se confirme lo antes posible (p. ej., en 1 mes) preferiblemente en el domicilio o con mediciones ambulatorias de la PA. • Se recomienda que, con una PA ≥180/110 mmHg, se excluya una emergencia hipertensiva.	I	C
La ecocardiografía se recomienda en todos los pacientes con hipertensión y alteraciones en el ECG o signos/síntomas de disfunción del ventrículo izquierdo.	I	B	La ecocardiografía se recomienda en los pacientes con hipertensión y alteraciones en el ECG o signos o síntomas de cardiopatía.	I	B
La ecocardiografía puede considerarse cuando la detección de HVI influya en las decisiones sobre el tratamiento.	IIb	B	La ecocardiografía puede considerarse en los pacientes con PA elevada, especialmente cuando sea posible que esta prueba cambie el manejo del paciente.	IIb	B

Continúa

El examen por ecografía de las arterias carótidas puede considerarse para la detección de placas ateroescleróticas asintomáticas o estenosis carotídea en pacientes con enfermedad vascular documentada.	IIb	B	El examen por ecocardiografía de las arterias carótidas o femorales se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando sea posible que esta prueba cambie el manejo del paciente.	IIb	B
Puede considerarse la estimación de la VOP para determinar la rigidez arterial.	IIb	B	La estimación de la VOP se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando sea posible que esta prueba cambie el manejo del paciente.	IIb	B
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión					
Se recomienda el ejercicio aeróbico regular (al menos 30 min de ejercicio dinámico moderado 5-7 días a la semana).	I	A	Se recomienda el ejercicio aeróbico de intensidad moderada ≥150 min/semana (≥30 min, 5-7 días/semana) o, de forma alternativa, 75 min de ejercicio aeróbico de alta intensidad cada semana distribuido en 3 días, y debe complementarse con ejercicios de fuerza dinámicos o isométricos de intensidad baja o moderada (2-3 veces/semana) para reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Está indicado el control del peso corporal para evitar la obesidad (IMC >30 o circunferencia de cintura >102 cm los varones y >88 cm las mujeres) y mantener un IMC saludable (alrededor de 20-25) y una circunferencia de cintura adecuada (<94 cm los varones y <80 cm las mujeres) para reducir la PA y el riesgo CV.	I	A	Se recomiendan objetivos sanos de IMC (20-25 kg/m^2) y circunferencia de la cintura (<94 cm en los hombres y <80 cm en las mujeres) para reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda aumentar el consumo de verduras, frutas frescas, pescado, frutos secos y ácidos grasos no saturados (aceite de oliva), se aconseja el bajo consumo de carne roja y el consumo de productos lácteos bajos en grasa.	I	A	Se recomienda adoptar una dieta sana y equilibrada, como la dieta mediterránea o la dieta DASH para ayudar a reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda restringir el consumo de alcohol a: • Menos de 14 unidades a la semana los varones. • Menos de 8 unidades a la semana las mujeres.	I	A	Se recomienda que tanto los hombres como las mujeres consuman menos alcohol del límite máximo, que es aproximadamente de 100 g/semana de alcohol puro. Cómo esto se refleja en el número de bebidas depende del tamaño (los estándares difieren en cada país), pero la mayoría de las bebidas contienen 8-14 g/bebida. Preferiblemente, se recomienda evitar el consumo de alcohol para conseguir los mejores resultados de salud.	I	B
Entre todos los fármacos antihipertensivos, los inhibidores de la ECA, ARA-II, betabloqueantes, BCC y diuréticos (tiacidas y análogos tiacídicos, como clortalidona e indapamida) tienen demostrada su eficacia en reducir la PA y los eventos CV en estudios clínicos controlados y, por lo tanto, están indicados como la base de las estrategias de tratamiento antihipertensivo.	I	A	De todos los medicamentos antihipertensivos, los inhibidores de la ECA, los ARA, los BCC dihidropiridínicos y los diuréticos (tiazidas y fármacos similares a las tiazidas como la clortalidona y la indapamida) han demostrado ser los más efectivos para la reducción de la PA y los eventos de ECV y, por tanto, se recomiendan como tratamientos antihipertensivos de primera línea.	I	A
Se recomienda que, si la PA no se controla con una combinación de 3 fármacos, se intensifique el tratamiento con la adición de espironolactona o, si no se tolera, con otros diuréticos, como amilorida o dosis más altas de otros diuréticos, un betabloqueante o un bloqueador alfa.	I	B	Si la PA no se controla con una combinación de tres fármacos y si la espironolactona no es efectiva o no se tolera, se debe considerar el tratamiento con eplerenona en lugar de espironolactona o la adición de un betabloqueante si no estuviese ya indicado y, posteriormente, un antihipertensivo de acción central, un alfabloqueante, hidralazina o un diurético ahorrador de potasio.	IIa	B
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión (objetivos de tratamiento)					
El primer objetivo del tratamiento debe ser reducir la PA a <140/90 mmHg en todos los pacientes siempre que el tratamiento se tolere bien; la PA tratada debe alcanzar el objetivo de 130/80 mmHg o menos en la mayoría de los pacientes.	I	A	Para reducir el riesgo de ECV, se recomienda que los valores objetivo de PA sistólica en pacientes tratados sean 120-129 mmHg, siempre que el tratamiento se tolere bien.	I	A
Debe considerarse un objetivo de PA diastólica<80 mmHg para todos los pacientes con hipertensión, independientemente del nivel de riesgo y las comorbilidades.	IIa	B	En los casos en los que con el tratamiento la PA sistólica llegue o esté por debajo de los objetivos (120-129 mmHg), pero la PA diastólica no llegue al objetivo (≥80 mmHg), se puede considerar intensificar el tratamiento antihipertensivo para conseguir la PA objetivo en tratamiento de 70-79 mmHg y reducir el riesgo de ECV.	IIb	C

Continúa

Para la mayoría de los pacientes menores de 65 años que reciben tratamiento antihipertensivo: • se recomienda reducir la PAS al intervalo de 120-129 mmHg.	I	A	Ya que el beneficio sobre la ECV del objetivo de PA en tratamiento de 120-129 mmHg puede no ser generalizable a ciertos contextos, se deben considerar objetivos de PA sistólica más laxos y personalizados (p. ej., <140 mmHg) en los pacientes que cumplan los siguientes criterios: • hipotensión ortostática sintomática anterior al tratamiento; • y/o edad ≥85 años.	IIa	C
			Ya que el beneficio sobre la ECV del objetivo de PA en tratamiento de 120-129 mmHg puede no ser generalizable a ciertos contextos, se deben considerar objetivos de PA sistólica más laxos y personalizados (p. ej., <140 mmHg) en los pacientes que cumplan los siguientes criterios: • fragilidad clínicamente significativa, de moderada a grave, a cualquier edad; • y/o esperanza de vida reducida (<3 años).	IIb	C
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión (denervación renal)					
No se recomienda el uso de terapias basadas en dispositivos para el tratamiento habitual de la hipertensión, excepto en el contexto de estudios clínicos, hasta que se disponga de evidencia sobre su seguridad y su eficacia.	III	B	Para reducir la PA, y si se lleva a cabo en un centro con un volumen de medio a alto, la denervación renal por catéter se puede considerar para la hipertensión resistente en los pacientes con PA no controlada a pesar de una combinación de tres antihipertensivos (incluyendo tiazida o diuréticos similares a las tiazidas) y que muestren interés por someterse a una denervación renal tras una discusión con el médico sobre el riesgo-beneficio y una evaluación multidisciplinar.	IIb	B
			Para reducir la PA, y si se lleva a cabo en un centro con un volumen de medio a alto, la denervación renal por catéter se puede considerar para los pacientes con riesgo aumentado de ECV e hipertensión no controlada y tratados con menos de tres fármacos que muestren interés por someterse a una denervación renal tras una discusión con el médico sobre el riesgo-beneficio y una evaluación multidisciplinar.	IIb	A
			Debido a la falta de ensayos de resultados con suficiente potencia estadística en los que se demuestren su seguridad y los beneficios sobre la ECV, no se recomienda la denervación renal como intervención antihipertensiva de primera línea para la hipertensión.	III	C
			La denervación renal no se recomienda para el tratamiento de la hipertensión en los pacientes con deterioro moderado o grave de la función renal (TFGe <40 ml/min/1,73 m^2) o causas secundarias de hipertensión hasta que estén disponibles nuevas evidencias.	III	C
9. Manejo de ciertos grupos de pacientes o circunstancias específicas					
Hipertensión en el embarazo					
Para las mujeres con hipertensión gestacional, hipertensión preexistente a la que se superpone hipertensión gestacional o con hipertensión y daño orgánico subclínico o sintomático, se recomienda el tratamiento farmacológico cuando la PA sistólica sea ≥140 mmHg o la PA diastólica sea ≥90 mmHg.	I	C	Para las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en aquellas con PA sistólica confirmada ≥140 mmHg y PA diastólica confirmada ≥90 mmHg.	I	B
En el resto de los casos, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico cuando la PA sistólica sea ≥150 mmHg o la PA diastólica sea ≥95 mmHg.	I	C	En las mujeres embarazadas con hipertensión crónica, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en todas aquellas con PA sistólica ≥140 mmHg o PA diastólica ≥90 mmHg confirmadas en la consulta.	I	B
			En las mujeres con hipertensión crónica y gestacional, se recomienda reducir la PA por debajo de 140/90 mmHg, pero no por debajo de 80 mmHg para la PA diastólica.	I	C

Continúa

La PA sistólica ≥170 mmHg o la PA diastólica ≥110 mmHg en mujeres embarazadas se consideran una emergencia y se recomienda el ingreso hospitalario.	I	C	La PA sistólica ≥160 mmHg y la PA diastólica ≥110 mmHg en el embarazo pueden ser indicativas de una emergencia y se debe considerar la hospitalización inmediata.	IIa	C
Diabetes					
Se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico para los pacientes con diabetes cuando la PA en la consulta sea ≥140/90 mmHg	I	A	En la mayoría de los adultos con PA elevada y diabetes, tras un máximo de 3 meses de intervención sobre el estilo de vida, se recomienda la disminución de la PA con tratamiento farmacológico en los pacientes con PA ≥130/80 mmHg confirmada en la consulta para reducir el riesgo de ECV.	I	A
En las personas con diabetes que reciben tratamiento antihipertensivo farmacológico se recomienda: • Un objetivo de PA sistólica de 130 mmHg y <130 mmHg si se tolera, pero no <120 mmHg. • En pacientes de edad avanzada (edad ≥65 años) un objetivo en el rango 130-139 mmHg.	I	A	En las personas con diabetes que reciben tratamiento antihipertensivo farmacológico, se recomienda un rango de PA sistólica 120-129 mmHg, si se tolera.	I	A
Enfermedad renal crónica					
En pacientes con diabetes o ERC no diabética, se recomienda que una PA en la consulta ≥140/90 mmHg se trate con recomendaciones sobre el estilo de vida y antihipertensivos.	I	A	En los pacientes ERC diabética o no diabética de moderada a grave y PA ≥130/80 confirmada, se recomiendan la optimización del estilo de vida y los medicamentos antihipertensivos para reducir el riesgo de ECV, siempre que este tratamiento sea bien tolerado.	I	A
En pacientes con ERC diabética o no diabética			En los adultos con ERC de moderada a grave tratados con medicamentos antihipertensivos y una TFGe >30 ml/min/1,73 m², se recomienda un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg, si se tolera. Los objetivos individualizados de PA se recomiendan para aquellos pacientes con TFGe menor o trasplante renal.	I	A
• Se recomienda disminuir la PA sistólica a un rango de 130-139 mmHg.	I	A			
• Se debe considerar el tratamiento individualizado según la tolerabilidad y el impacto en la función renal y los electrolitos.	IIa	C			
Los bloqueadores del SRA son más efectivos para la reducción de la albuminuria que otros antihipertensivos, y se recomiendan como parte de la estrategia de tratamiento en pacientes con hipertensión en presencia de microalbuminuria o proteinuria.	I	A	Los inhibidores de la ECA o los ARA son más efectivos para la reducción de la albuminuria que otros medicamentos antihipertensivos y se deben considerar como parte de la estrategia de tratamiento para los pacientes con hipertensión y microalbuminuria o proteinuria.	IIa	B
Insuficiencia cardiaca					
En los pacientes con ICFEr, se recomienda que el tratamiento antihipertensivo consista de un inhibidor de la ECA o un ARA, un betabloqueante y un diurético o ARM, si fuese necesario.	I	A	En los pacientes con ICFEr/ICFElr, se recomiendan los siguientes tratamientos con efecto antihipertensivo para mejorar los resultados: inhibidores de la ECA (o ARA si los inhibidores de la ECA no se toleran) o INRA, betabloqueantes, ARM e inhibidores del SGTL2.	I	A
En pacientes con ICFEp se pueden emplear los principales fármacos, ya que ninguno ha demostrado superioridad.	I	C	En los pacientes con hipertensióne ICFEp sintomática, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados debido a sus propiedades de reducción moderada de la PA.	I	A
			En los pacientes con ICFEp sintomática y PA por encima de los objetivos, se pueden considerar los ARA y/o los ARM para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y reducir la PA.	IIb	B
Ictus					
En todos los pacientes con ictus isquémico o AIT, se debe considerar un objetivo de PA sistólica de 120-130 mmHg.	IIa	B	En los pacientes con PA confirmada ≥130/80 mmHg con antecedentes de AIT o ictus, se recomienda un objetivo de PA de 120-129 mmHg para reducir los resultados de ECV, siempre que el tratamiento sea bien tolerado.	I	A
Diferentes grupos étnicos					
En los pacientes negros, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético o un BCC, cualquier de los dos en combinación con un bloqueador del SRA.	I	B	En los pacientes negros procedentes del África subsahariana que requieran tratamiento antihipertensivo, se debe considerar el tratamiento combinado con un diurético tiazídico o un bloqueador del SRA.	IIa	B

Continúa

Hipertensión resistente					
El tratamiento recomendado para la hipertensión resistente es el siguiente: • Refuerzo de las intervenciones del estilo de vida, especialmente la restricción del sodio. • Adición de una dosis baja de espironolactona al tratamiento existente. • Intensificación de los diuréticos si el paciente no tolerase la espironolactona, bien con eplerenona, amilorida o una dosis mayor de diuréticos tiazídicos/similares a los tiazídicos o un diurético del asa. • O la adición de bisoprolol o doxazosina.	I	B	En los pacientes con hipertensión resistente y PA no controlada a pesar del uso de medicamentos antihipertensivos de primera línea, se debe considerar añadir espironolactona al tratamiento existente.	IIa	B
			En los pacientes con hipertensión resistente en quienes la espironolactona no sea efectiva o bien tolerada, se debe considerar el tratamiento con eplerenona en lugar de espironolactona o la adición de un betabloqueante si aún no estuviese indicado y, a continuación, un fármaco antihipertensivo de acción central, un alfabloqueante o hidralazina o un diurético ahorrador de potasio.	IIa	B
			Para reducir la PA, si se lleva a cabo en un centro con un volumen de medio a alto, se puede considerar la denervación renal por catéter para la hipertensión resistente en pacientes con PA no controlada a pesar del tratamiento combinado antihipertensivo con tres fármacos, que expresen preferencia por someterse a una denervación renal tras una discusión informada sobre el riesgo-beneficio y una evaluación multidisciplinar.	IIb	B
10. Descenso agudo y a corto plazo de la presión arterial					
En pacientes con hemorragia cerebral aguda:			En los pacientes con hemorragia cerebral, se debe considerar el descenso inmediato de la PA (en las 6h desde el inicio de los síntomas) a un objetivo sistólico 140-160 mmHg para prevenir la extensión del hematoma y mejorar los resultados funcionales.	IIa	A
• No se recomienda el descenso agudo de la PA para los pacientes con PA sistólica <220 mmHg.	III	A			
• En pacientes con PA sistólica ≥220 mmHg, se debe considerar el descenso agudo cuidadoso de la PA con tratamiento i.v. a <180 mmHg.	IIa	B			
En pacientes con hipertensióny un evento cerebrovascular agudo, el tratamiento antihipertensivo se recomienda:			Para los pacientes con ictus isquémico o AIT e indicación de descenso de la PA, se recomienda que el tratamiento antihipertensivo se inicie antes del alta hospitalaria.	I	B
• Inmediatamente en el AIT.	I	A			
• Tras varios días en el ictus isquémico.	I	A			
En la hipertensión severa, se recomienda el tratamiento farmacológico i.v. con labetalol, metildopa oral o nifedipino.	I	C	En la hipertensión grave en el embarazo, se recomienda el tratamiento farmacológico con labetalol i.v., metildopa oral o nifedipino oral. La hidralazina i.v. es la opción de tratamiento de segunda línea.	I	C

AIT: accidente isquémico transitorio; AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; CV, cardiovascular; DASH: enfoques dietéticos DASH para frenar la hipertensión; DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECA: enzima convertidora de angiotensina; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; i.v.: intravenoso/a; ICFElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida; ICFEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; ICFEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IMC: índice de masa corporal; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; RAC: ratio albúmina-creatinina (orina); SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*; SCORE2-OP: *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

3. FISIOPATOLOGÍA DE LA PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA Y DE LA HIPERTENSIÓN

La PA persistentemente alta en las arterias sistémicas es el signo patognomónico de la hipertensión, que es el factor de riesgo modificable más importante para la morbilidad y la mortalidad por todas las causas y por ECV a nivel mundial[2]. La mayoría de los pacientes con hipertensión presentan hipertensión esencial o primaria, donde la causa primaria se desconoce, mientras que se estima que el 10 % sufre hipertensión secundaria, con una causa identificable (cabe destacar que en algunos estudios se indica que, con los cribados sistemáticos modernos, la prevalencia de la hipertensión secundaria puede ser sustancialmente mayor)[10].

La fisiopatología de la hipertensión consiste en interacciones complejas entre factores ambientales y conductuales, la genética, las hormonas y diversos aparatos y sistemas (sistemas renal, cardiovascular y nervioso central[11]) (figura 1). Además, también están implicados mecanismos vasculares e inmunológicos[12]. La desregulación de estos procesos lleva a la hipertensión que, si no se controla, puede resultar en daño orgánico mediado por hipertensión (DOMH) y eventos adversos de ECV.

En el Material suplementario (Material suplementario en línea) se incluyen más detalles sobre los procesos fisiopatológicos, los mecanismos moleculares y los elementos ambientales y psicosociales subyacentes a la hipertensión.

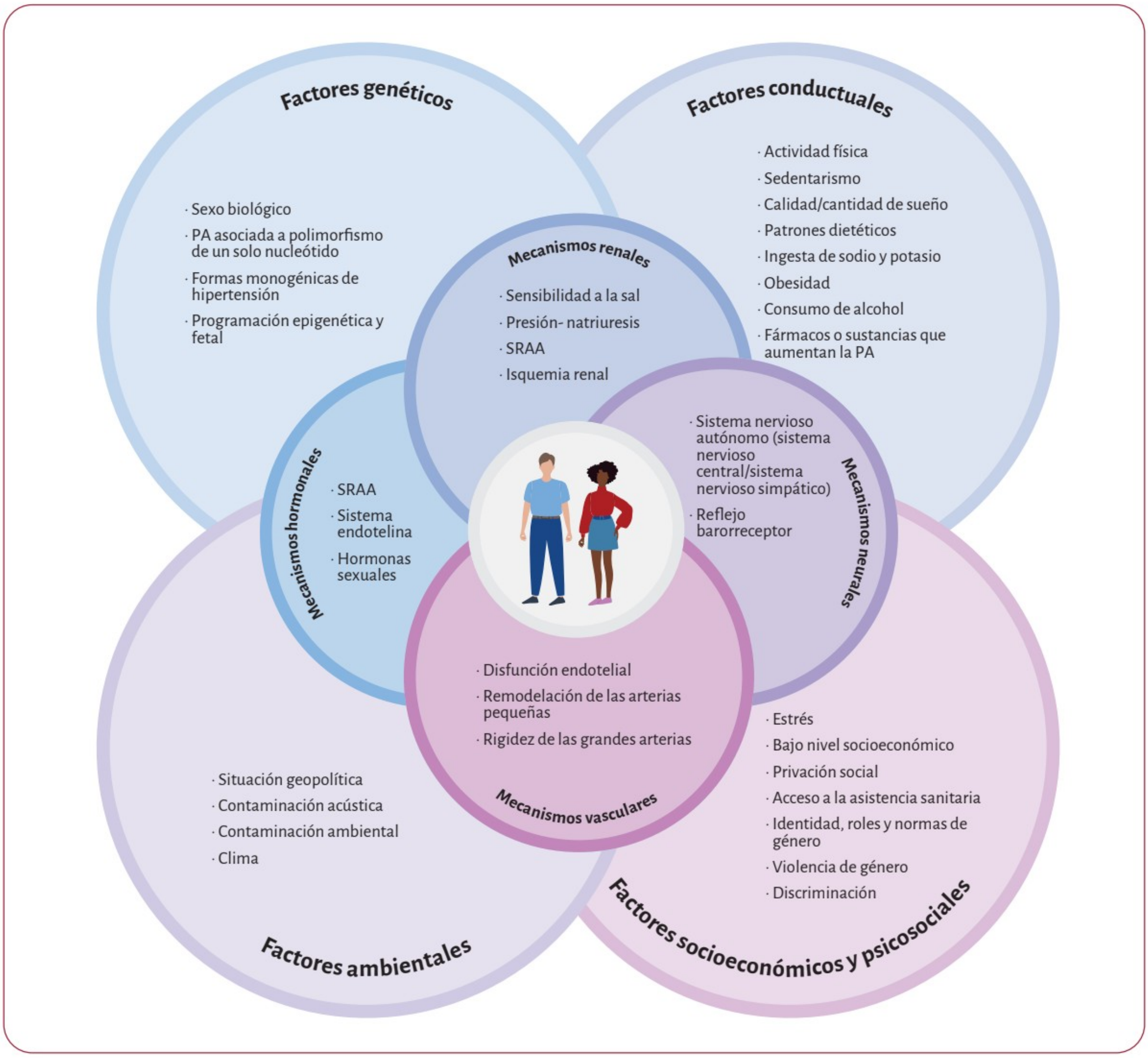
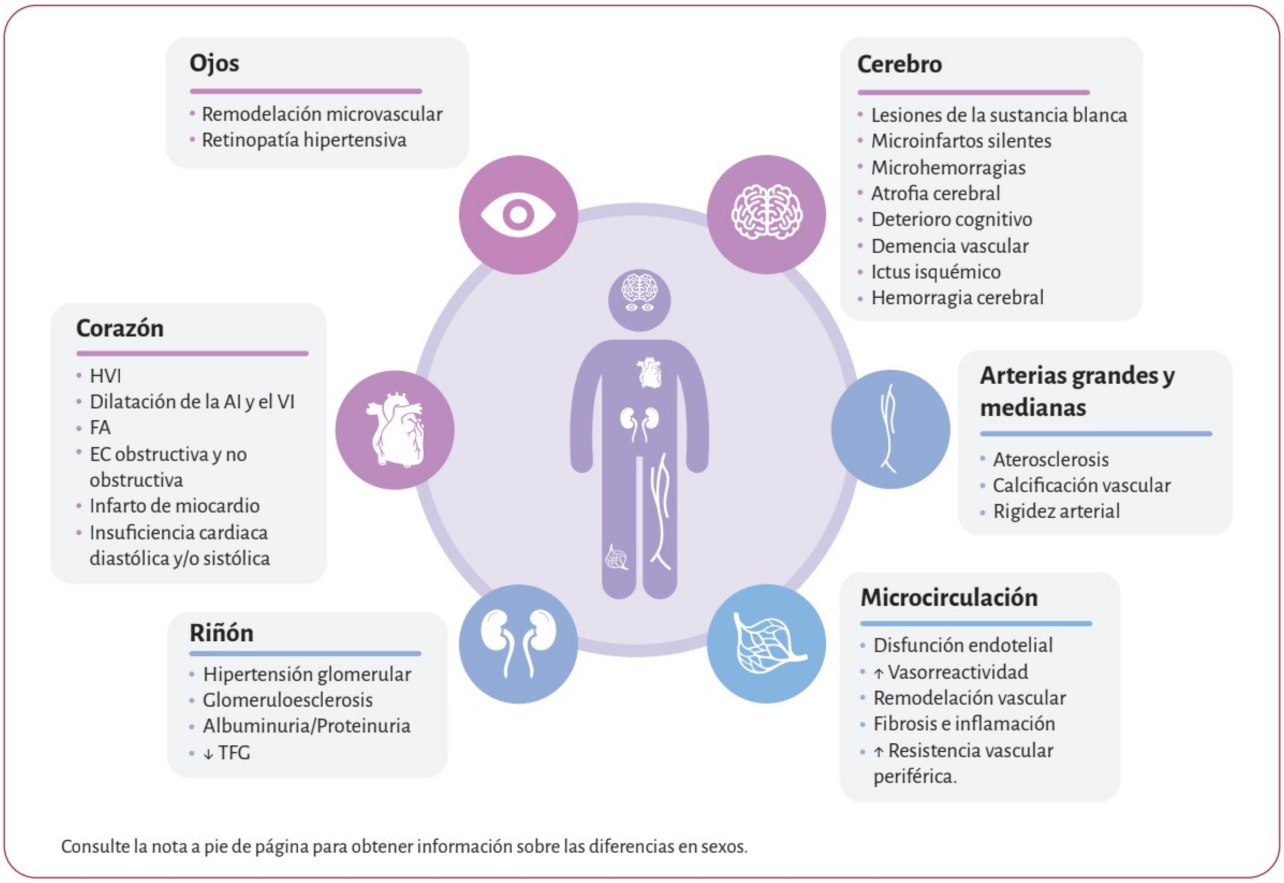

Factores genéticos
· Sexo biológico
· PA asociada a polimorfismo de un solo nucleótido
· Formas monogénicas de hipertensión
· Programación epigenética y fetal
Factores conductuales
· Actividad física
· Sedentarismo
· Calidad/cantidad de sueño
· Patrones dietéticos
· Ingesta de sodio y potasio
· Obesidad
· Consumo de alcohol
· Fármacos o sustancias que aumentan la PA
Mecanismos renales
· Sensibilidad a la sal
· Presión- natriuresis
· SRAA
· Isquemia renal
Mecanismos hormonales
· SRAA
· Sistema endotelina
· Hormonas sexuales
Mecanismos neurales
· Sistema nervioso autónomo (sistema nervioso central/sistema nervioso simpático)
· Reflejo barorreceptor
Mecanismos vasculares
· Disfunción endotelial
· Remodelación de las arterias pequeñas
· Rigidez de las grandes arterias
Factores ambientales
· Situación geopolítica
· Contaminación acústica
· Contaminación ambiental
· Clima
Factores socioeconómicos y psicosociales
· Estrés
· Bajo nivel socioeconómico
· Privación social
· Acceso a la asistencia sanitaria
· Identidad, roles y normas de género
· Violencia de género
· Discriminación

Figura 1. Fisiopatología de la presión arterial elevada y la hipertensión. PA: presión arterial; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona. La compleja interacción entre la genética, los factores ambientales y conductuales, los órganos, los sistemas fisiológicos y los procesos neurohumorales contribuyen a la regulación de la PA. La disfunción de estos procesos resulta en hipertensión. La contribución de estos factores a la PA elevada y a la hipertensión puede diferir entre hombres y mujeres.

4. CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA Y DE LA HIPERTENSIÓN

La hipertensión de larga duración causa daño orgánico y, en última instancia, enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal sintomática, todas ellas grandes contribuyentes a la carga mundial de morbimortalidad de enfermedades crónicas (figura 2)[2,13-22]. Los órganos afectados adversamente por la PA elevada y la hipertensión incluyen el corazón, el cerebro, los riñones y los vasos (macrocirculación y microcirculación en los órganos con baja resistencia, como el cerebro o los riñones[23]), que sufren cambios estructurales y funcionales. Aunque algunos factores además de la PA pueden contribuir a estos cambios (p. ej., dislipemia, hiperglucemia), empleamos el término "daño orgánico mediado por hipertensión" para indicar la presencia de complicaciones subclínicas de la hipertensión indicativas de un alto riesgo de eventos clínicos posteriores. El DOMH puede tener distintos perfiles en los hombres y en las mujeres; por ejemplo, la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y la dilatación de la aurícula izquierda son más frecuentes en las mujeres[24-28].

Las evidencias del DOMH generalmente indican una PA elevada y una hipertensión de larga duración y aportan más información pronóstica sobre el riesgo de ECV en todas las categorías de PA[29-31]. A no ser que se trate, el DOMH puede progresar de asintomático a sintomático, dando como resultado final eventos sintomáticos de ECV[31].


Ojos
• Remodelación microvascular
• Retinopatía hipertensiva
Cerebro
• Lesiones de la sustancia blanca
• Microinfartos silentes
• Microhemorragias
• Atrofia cerebral
• Deterioro cognitivo
• Demencia vascular
• Ictus isquémico
• Hemorragia cerebral
Corazón
• HVI
• Dilatación de la AI y el VI
• FA
• EC obstructiva y no obstructiva
• Infarto de miocardio
• Insuficiencia cardiaca diastólica y/o sistólica
Arterias grandes y medianas
• Aterosclerosis
• Calcificación vascular
• Rigidez arterial
Riñón
• Hipertensión glomerular
• Glomeruloesclerosis
• Albuminuria/Proteinuria
• ↓ TFG
Microcirculación
• Disfunción endotelial
• ↑ Vasorreactividad
• Remodelación vascular
• Fibrosis e inflamación
• ↑ Resistencia vascular periférica.

Consulte la nota a pie de página para obtener información sobre las diferencias en sexos.

Figura 2. La elevación persistente de la PA y la hipertensión resulta en daño orgánico mediado por hipertensión y enfermedad cardiovascular. AI: auricular izquierdo/a; EAC: enfermedad arterial coronaria; FA: fibrilación auricular; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo. TFG: tasa de filtrado glomerular; VI: ventricular izquierdo/a. Véase el Material suplementario en línea para más información sobre las diferencias entre los sexos.

Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al DOMH en el corazón, el cerebro, los riñones, los vasos y los ojos se describen en el Texto suplementario (Material suplementario en línea). Las consecuencias clínicas del DOMH, especialmente la enfermedad cerebrovascular (ictus y deterioro cognitivo), la enfermedad renal (aguda y crónica) y las cardiopatías (insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular [FA], cardiopatía isquémica y valvulopatías) también se examinan en el Texto suplementario (Material suplementario en línea). Además, en el material suplementario se subraya el impacto de distintas medidas de PA sobre el riesgo de ECV, incluyendo la PA sistólica, la PA diastólica, la presión del pulso y la variabilidad de la PA[22,32-36].

5. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

5.1. Introducción y definiciones importantes

En esta sección se revisan los aspectos prácticos de la medición de la PA, incluyendo la técnica y la validación clínica de los dispositivos. También se revisarán las evidencias para los métodos de medición de la PA más apropiados durante el cribado poblacional de la hipertensión, el diagnóstico de la hipertensión y el manejo de pacientes que reciben intervenciones antihipertensivas. En la presente guía se promueve la medición fuera de la consulta para el diagnóstico y el manejo de la hipertensión, lo que refleja el aumento de las evidencias sobre la mayor relación entre la monitorización ambulatoria y en el domicilio con los resultados, la capacidad de detectar hipertensión de bata blanca y enmascarada, los nuevos objetivos de tratamiento de la PA tan bajos como 120-129 mmHg (tabla 5) y las evidencias que apoyan involucrar a los pacientes y la toma de decisiones conjunta.

Definiciones

PA sistólica: PA arterial durante la sístole (presión arterial pulsátil máxima). Se mide utilizando un dispositivo de auscultación al inicio delprimer ruido de Korotkoff. Los dispositivos oscilométricos estiman la sístole utilizando un algoritmo que la calcula a partir de la presión arterial media[37].

PA diastólica: PA arterial durante la diástole (presión arterial pulsátil mínima). Se mide utilizando un dispositivo de auscultación durante la desaparición completa de los ruidos de Korotkoff (quinto ruido). Si no desapareciesen los sonidos (sin quinto ruido), entonces, se usa el cuarto ruido de Korotkoff (amortiguación) para estimar la PA diastólica. Los dispositivos oscilométricos estiman la diástole utilizando un algoritmo que la calcula a partir de la presión arterial media[37].

Diferencia entre brazos: diferencia en la PA sistólica de >10 mmHg cuando la PA se mide de manera sucesiva en ambos brazos[38].

Hipotensión postural/ortostática: disminución de ≥20 mmHg en la PA sistólica y/o ≥10 mmHg en la PA diastólica cuando la PA se mide en posición de bipedestación tras 1 y/o 3 minutos en bipedestacióndespués de un periodo de 5 minutos sentado o acostado.

Hipertensión de bata blanca: PA por encima del límite para diagnosticar hipertensión en la consulta, pero por debajo del límite en el domicilio/contextos ambulatorios. P. ej., ≥140/90 mmHg en la consulta, pero <135/85 mmHg en el domicilio/contexto ambulatorio durante el día (o PA de 24h <130/80 mmHg).

Hipertensión enmascarada: PA por debajo del umbral para el diagnóstico de hipertensión en la consulta, pero por encima del umbral diagnóstico de hipertensión en el hogar/contexto ambulatorio, p. ej., <140/90 mmHg en la consulta, pero ≥135/85 mmHg durante el día en el domicilio/contexto ambulatorio (o PA 24 h ≥130/80 mmHg).

PA en la consulta: también conocida como PA clínica. Ambos términos son intercambiables. En esta guía se prefiere el uso de "PA en la consulta". Nótese que la PA se puede medir manualmente o con un dispositivo automatizado. Además, la PA automatizada en la consulta se puede llevar a cabo con asistencia de un profesional de la salud o sin él. Por último, no todas las mediciones de la PA en la consulta son iguales, ya que en algunos centros se utiliza un método estandarizado (que se recomienda más abajo) y, por desgracia, en otros centros se utilizan enfoques mejorables para la medición de la PA.

Automedida de la presión arterial por parte del paciente (AMPA): método para la medición de la PA fuera de la consulta en el que el propio paciente se mide la PA en el domicilio utilizando un dispositivo validado (generalmente un dispositivo oscilométrico con manguito para la parte superior del brazo).

Monitorización ambulatoria de la presión arterial con dispositivo (MAPA): medición de la PA fuera de la consulta en la que se emplea un dispositivo oscilométrico automatizado, generalmente durante un periodo de 24 h, y la PA se mide en intervalos establecidos.

5.2. Recomendaciones prácticas sobre la medición de la presión arterial

5.2.1. *Validación clínica del equipamiento para la medición de la presión arterial*

Un prerrequisito para la medición de la PA es que debe llevarse a cabo con un dispositivo que haya sido clínicamente validado y se haya confirmado que es preciso. De los dispositivos para la medición de la PA comercialmente disponibles, solo el 6 % han sido evaluados adecuadamente[39-41]. Las organizaciones nacionales e internacionales ofrecen una lista de dispositivos validados (p. ej., www.stridebp.org, www.validatebp.org).

Desde que se publicase la Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, tres expertos en la precisión de los dispositivos (*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, ESH y *International Organization for Standardization*) han publicado un estándar universal para validar los dispositivos para la medición de la PA[42]. Es muy probable que este estándar se adopte ampliamente. Es necesario desarrollar y validar estándares y metodologías de validación para los nuevos dispositivos de medición de la PA no oclusivos y "sin manguito"[43,44].

5.2.2. *Medición de la presión arterial en la consulta*

Todas las mediciones de la PA pueden verse influenciadas por las circunstancias en las que se llevan a cabo, incluyendo la posición, la temperatura ambiente, la técnica de medición, la precisión del equipo y el estado físico del paciente[45]. Para la medición de la PA en la consulta, recomendamos seguir el siguiente método estandarizado (figura 3):

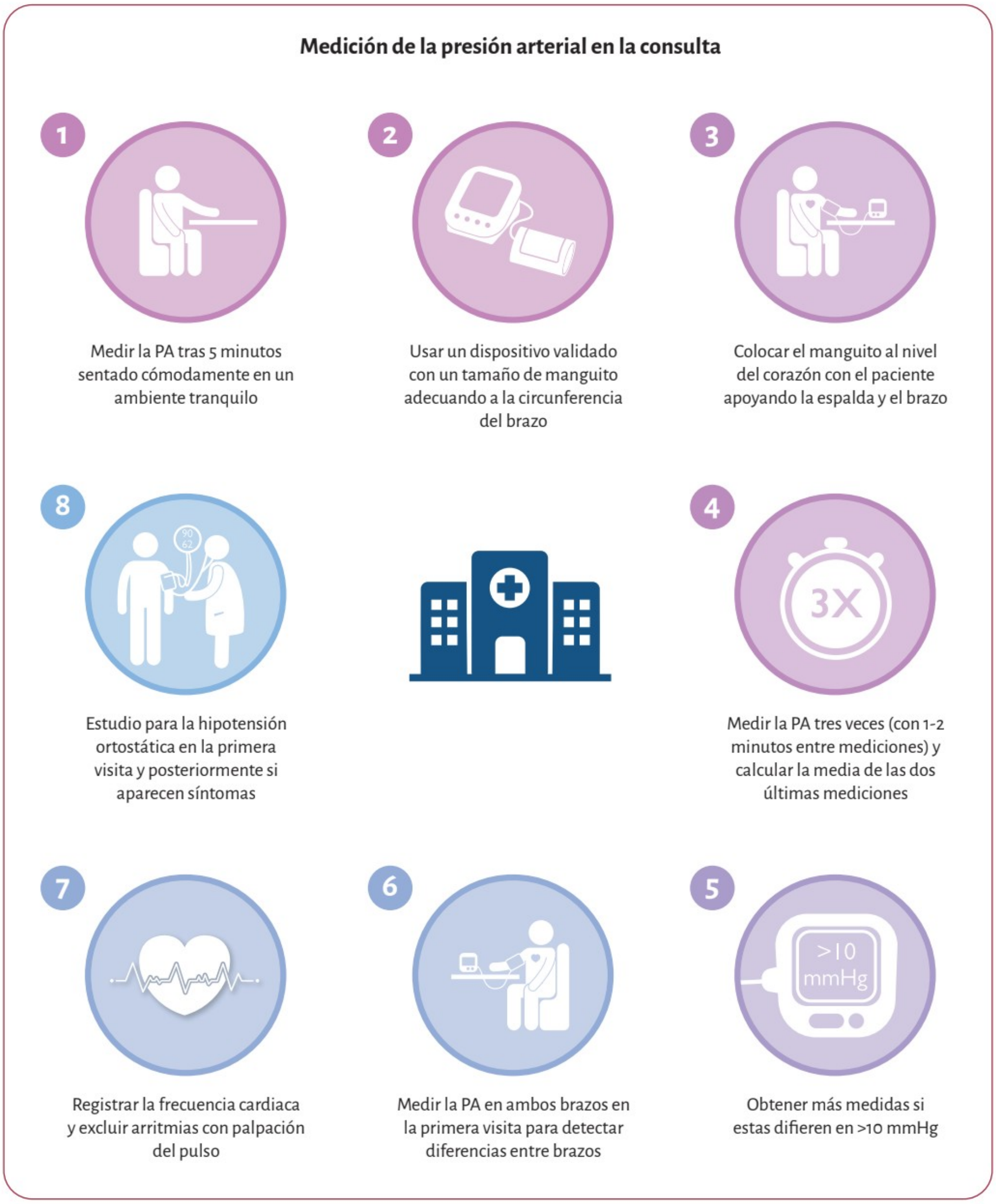
Preparación del paciente: la PA debe medirse con el paciente sentado cómodamente tras 5 minutos de reposo. Los pacientes deben evitar el ejercicio y los estimulantes (cafeína, tabaco) al menos 30 minutos antes de la medición. Si fuese necesario, el paciente puede vaciar la vejiga[46]. Los pacientes deben sentarse sin cruzar las piernas y con la espalda apoyada en el momento de la medición. El brazo debe estar apoyado (para evitar los aumentos de la PA isométricos inducidos por el ejercicio). Se debe retirar la ropa en el lugar donde se coloque el manguito; se debe evitar remangar las mangas ya que puede provocar un efecto torniquete.

Técnica de medición de la PA: se pueden emplear técnicas auscultatorias u oscilométricas para medir la PA de forma no invasiva. La técnica manual de auscultación es el método tradicional para medir la PA sistólica y la PA diastólica en la arteria braquial utilizando un estetoscopio. Por el contrario, los dispositivos oscilométricos calculan la PA arterial media utilizando la amplitud de oscilación con el desinflado (o inflado) del manguito y, a continuación, estiman la PA sistólica y diastólica. Los dispositivos oscilométricos pueden ser semiautomáticos (toman una medida por activación) o totalmente automatizados (toman múltiples medidas antes de calcular la media). Los dispositivos oscilométricos generalmente no están validados para su uso en la FA, y se prefiere la auscultación manual en estas circunstancias siempre que sea posible[47-49].

Selección y posicionamiento del manguito: se debe emplear un manguito de tamaño adecuado, ya que un manguito demasiado grande o demasiado pequeño elevará o reducirá artificialmente la PA, respectivamente[50]. La longitud de la cámara de aire debe ser 75-100 % y el ancho 35-50 % de la circunferencia del brazo. La circunferencia del brazo puede medirse en el punto medio del olécranon y el acromion, aunque muchos manguitos incluyen indicadores de tamaño. El manguito debe colocarse en la parte superior del brazo del paciente, al nivel del corazón, con el borde inferior del manguito unos centímetros por encima de la fosa antecubital. El estetoscopio no se debe situar bajo el manguito. En los pacientes con obesidad significativa en los que no sea posible ajustar el manguito a la parte superior del brazo, la parte inferior del brazo o la muñeca se pueden considerar como alternativas[51].

Medición automática de la PA por auscultación manual: se deben tomar tres mediciones de la PA, con un tiempo de 1-2 minutos entre cada una, y mediciones adicionales solo si las medidas difieren en >10 mmHg (p. ej., esto puede ocurrir en las arritmias o en la hipertensión de bata blanca). La PA se debe registrar como la media de las dos últimas medidas de la PA.

Medición automática de la PA en la consulta: como se mencionó anteriormente, la medición automática de la PA en la consulta con dispositivos oscilométricos se puede obtener con o sin médicos o personal presente. No hay evidencias claras sobre la superioridad de la medición en la consulta sin personal frente a con personal para el manejo de la PA con el objetivo de reducir las tasas de ECV. Sin embargo, ya que las medidas de la PA pueden diferir si se llevan a cabo con o sin personal presente[52], recomendamos emplear un método consistente dependiendo de los recursos y las preferencias locales. Los dispositivos para la medición automática de la PA en la consulta suelen tomar de tres a seis medidas, por norma general en intervalos de 1 minuto, y calculan la media. La medición de la PA en la consulta se correlaciona mejor con la MAPA media que con la técnica auscultatoria manual y puede reducir los errores de medición y los efectos de bata blanca[53].



Medición de la presión arterial en la consulta

1 Medir la PA tras 5 minutos sentado cómodamente en un ambiente tranquilo

2 Usar un dispositivo validado con un tamaño de manguito adecuando a la circunferencia del brazo

3 Colocar el manguito al nivel del corazón con el paciente apoyando la espalda y el brazo

4 Medir la PA tres veces (con 1-2 minutos entre mediciones) y calcular la media de las dos últimas mediciones

5 Obtener más medidas si estas difieren en >10 mmHg

6 Medir la PA en ambos brazos en la primera visita para detectar diferencias entre brazos

7 Registrar la frecuencia cardiaca y excluir arritmias con palpación del pulso

8 Estudio para la hipotensión ortostática en la primera visita y posteriormente si aparecen síntomas

Figura 3. Resumen de la medición de la presión arterial en la consulta. PA: presión arterial.

Diferencia entre brazos: en la primera visita, la PA debe medirse en ambos brazos para detectar diferencias entre brazos. Aunque hay dispositivos que permiten la medición simultánea en ambos brazos, la medición secuencial en ambos brazos se considera suficientemente fiable[54,55]. La medición en el brazo contralateral debe llevarse a cabo una vez hayan finalizado las tres mediciones en el primer brazo y, si se detecta una diferencia, está indicado llevar a cabo más mediciones en el primer brazo para asegurarse de que la diferencia es consistente. Si la PA sistólica difiere en >10 mmHg entre los brazos, se deben obtener más mediciones en el brazo con los valores de PA más elevados. Las diferencias significativas entre brazos pueden ser el resultado de estenosis arterial o coartación de aorta, lo que requeriría más estudios. También cabe destacar que, en algunos pacientes, se prefiere un brazo a otro para la medición rutinaria de la PA (p. ej., para evitar la medición de la PA en un brazo con una fístula arteriovenosa o un brazo en el que se haya realizado una disección de los ganglios linfáticos).

Hipotensión postural/ortostática: se debe evaluar a los pacientes para detectar hipotensión ortostática en la primera visita y si apareciesen síntomas preocupantes. Tras 5 minutos con el paciente en reposo sentado o acostado, se debe medir la PA 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación, con un umbral para la hipotensión ortostática de una disminución de ≥20/10 mmHg (PA sistólica/PA diastólica). Las mediciones tras permanecer acostado pueden ser más sensibles para detectar la hipotensión ortostática y pueden predecir mejor las caídas, pero pueden ser menos factibles que la medición tras permanecer sentado en la práctica clínica[56].

Evaluación del pulso: la frecuencia cardiaca debe evaluarse en la primera visita y deben excluirse arritmias.

5.2.3. Medición de la presión arterial en el domicilio

La AMPA es un método de medición de la presión arterial fuera de la consulta en el que el paciente mide su propia PA en el domicilio utilizando un dispositivo validado (generalmente un dispositivo oscilométrico con manguito para la parte superior del brazo)[57,58]. Se debe emplear un método consistente (figura 4). Se debe asesorar a los pacientes para que sigan los mismos pasos de preparación que en la consulta, especificados en la sección 5.2.2. Se deben tomar dos mediciones por sesión, con un intervalo de 1-2 minutos. Las medidas se deben llevar a cabo dos veces al día (mañana y tarde), a la misma hora y durante un mínimo de 3 días y un máximo de 7 días[59]. Una vez finalizado el periodo de medición, se debe calcular la media de todas las medidas. Si la media tras 3 días está cerca de los umbrales para el tratamiento, entonces se debe continuar tomando las medidas durante 7 días más. Se debe informar a los pacientes de que tienen que llevar un registro de los valores de PA en el domicilio y que soliciten a su profesional de la salud de referencia comprobar la precisión del dispositivo cada cierto tiempo. Los dispositivos con más de 4 años pueden no ser precisos y, si así fuera, deben reemplazarse[60].

Una AMPA media de ≥135/85 mmHg (equivalente a una PA en la consulta ≥140/90 mmHg) confirma hipertensión y una PA sistólica media de 120-134 mmHg o una PA diastólica media de 70-84 mmHg confirman PA elevada. Nótese que se utiliza el mismo umbral de PA (120/70 mmHg) tanto para la PA en la consulta como para la AMPA a la hora de definir la PA elevada[61].

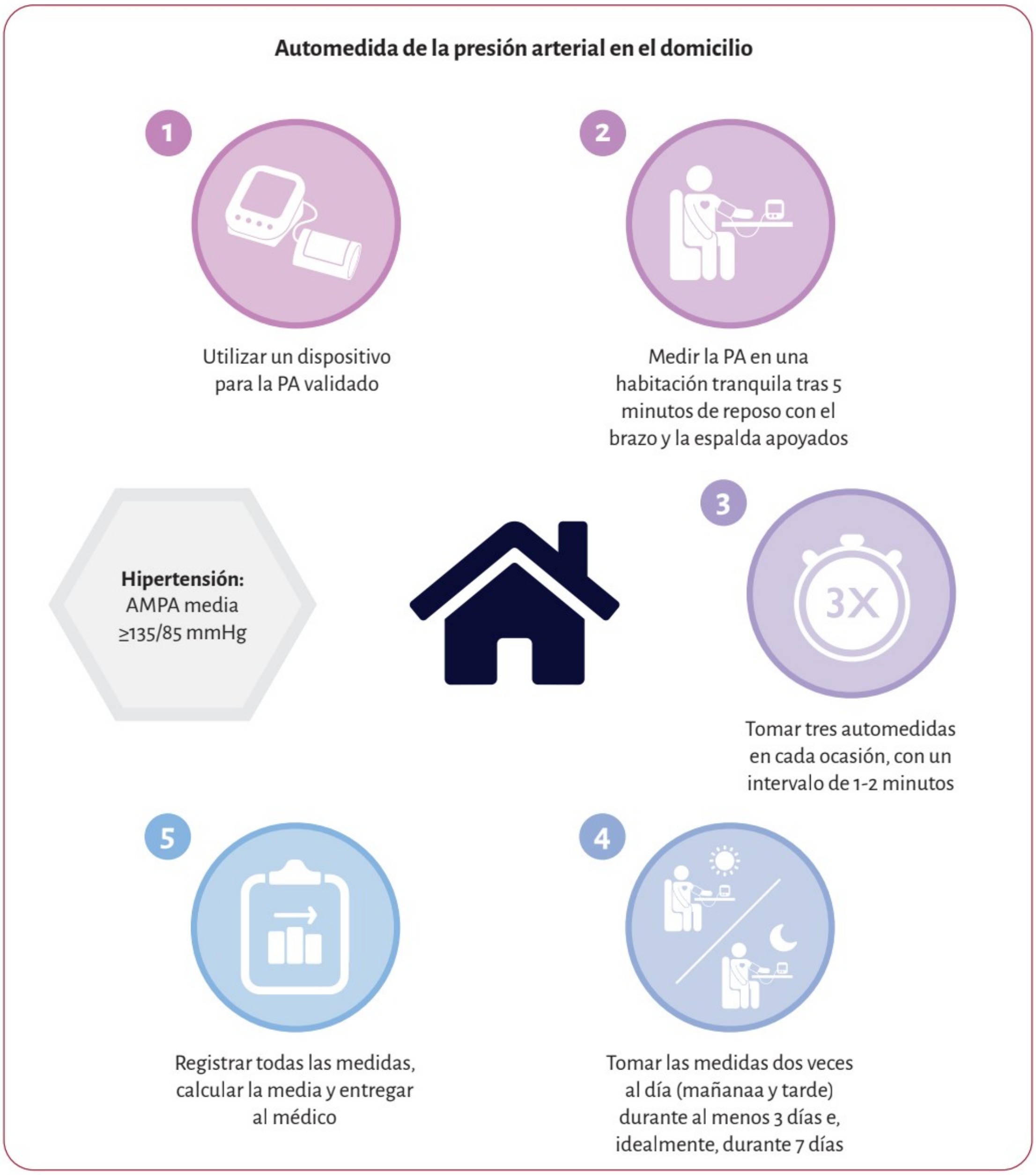
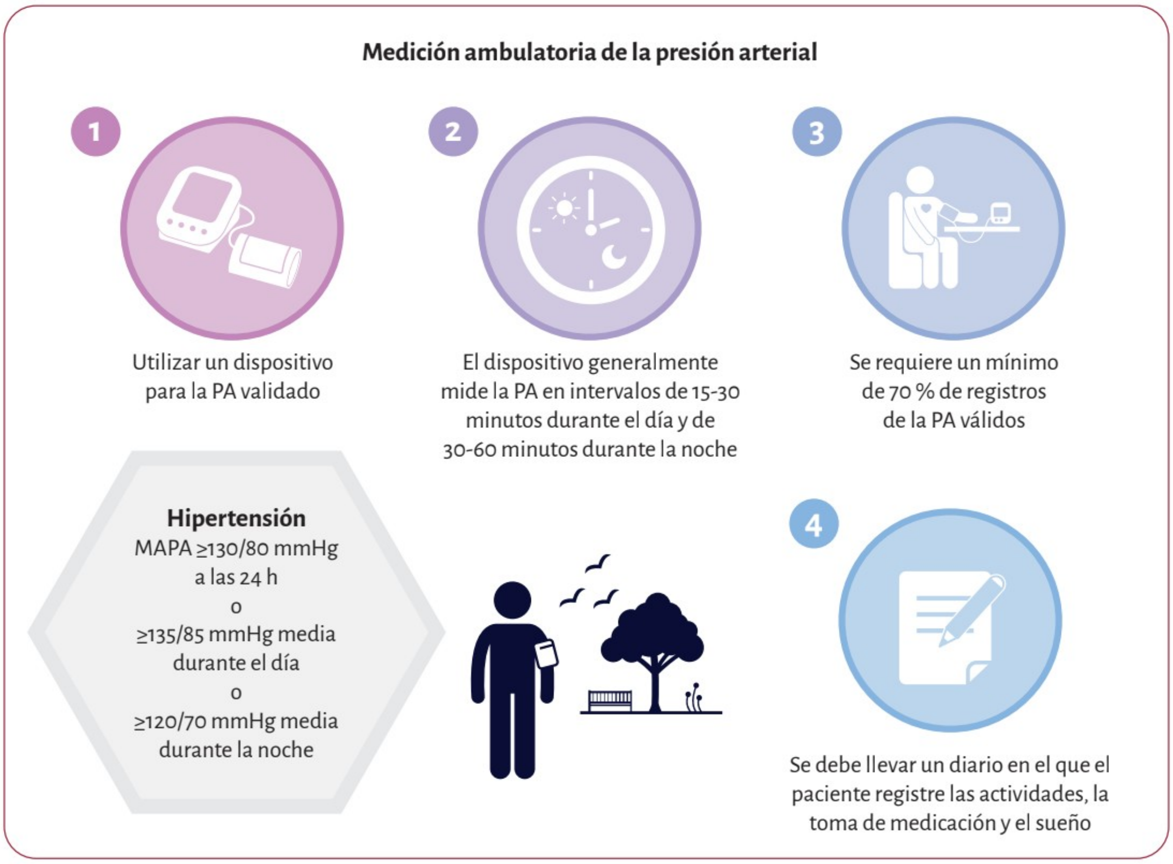

Automedida de la presión arterial en el domicilio
1
Utilizar un dispositivo para la PA validado
2
Medir la PA en una habitación tranquila tras 5 minutos de reposo con el brazo y la espalda apoyados
Hipertensión:
AMPA media ≥135/85 mmHg
3
3X
Tomar tres automedidas en cada ocasión, con un intervalo de 1-2 minutos
5
Registrar todas las medidas, calcular la media y entregar al médico
4
Tomar las medidas dos veces al día (mañanaa y tarde) durante al menos 3 días e, idealmente, durante 7 días

Figura 4. Resumen de la automedida de la presión arterial en el domicilio. AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; PA: presión arterial. [a]Las mediciones de la AMPA en la mañana se deben obtener antes del desayuno y antes de la medicación, pero no inmediatamente tras levantarse.

5.2.4. *Medición ambulatoria de la presión arterial*

La MAPA (resumida en la figura 5) es una medición de la PA fuera de la consulta en la que se utiliza un dispositivo totalmente automatizado, generalmente durante un periodo de 24 h. Estos dispositivos miden la PA utilizando el método oscilométrico y están programados para medir la PA en intervalos fijos. Las lecturas se suelen obtener cada 15-30 minutos durante el día (generalmente de 7 a.m. a 11 p.m.) y cada 30-60 minutos durante la noche (generalmente de 11p.m. a 7 a.m.). El *software* aporta las medias de PA para el día y la noche y a las 24 h. Se requiere un mínimo de 70 % de registros validados para una sesión de medida válida, lo que suele equivaler a ≥27 medidas a las 24 h. Preferiblemente, se deben obtener siete lecturas nocturnas[62]. Sin embargo, los nuevos datos indican que ≥8/≥4 lecturas con el paciente despierto/dormido pueden ser suficiente si no es posible obtener más[63]. Antes de utilizar los valores medios de la MAPA (a las 24h, durante el día o durante la noche) se deben revisar los valores originales de cada medición para identificar posibles valores atípicos o erróneos. Se debe llevar un diario de las actividades (p. ej., comidas y ejercicio) y del tiempo de sueño para ayudar a la interpretación. Los umbrales diagnósticos para la PA elevada y la hipertensión con la MAPA en comparación con la PA en la consulta y la AMPA se detallan en la tabla 5[61,64].



Utilizar un dispositivo para la PA validado

El dispositivo generalmente mide la PA en intervalos de 15-30 minutos durante el día y de 30-60 minutos durante la noche

Se requiere un mínimo de 70 % de registros de la PA válidos

Hipertensión: MAPA ≥130/80 mmHg a las 24 h o ≥135/85 mmHg media durante el día o ≥120/70 mmHg media durante la noche

Se debe llevar un diario en el que el paciente registre las actividades, la toma de medicación y el sueño

Figura 5. Resumen de la medición ambulatoria de la presión arterial. PA: presión arterial. MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial.

Tabla 5. Comparación de los umbrales de presión arterial elevada e hipertensión para la medición de la presión arterial en la consulta, el hogar y ambulatoria

	PA en la consulta (mmHg)[a]	PA en el domicilio (mmHg)	MAPA diurna (mmHg)	MAPA 24h (mmHg)	MAPA nocturna (mmHg)
Referencia					
PA no elevada	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
PA elevada	120/70-<140/90	120/70-<135/85	120/70-<135/85	115/65-<130/80	110/60-<120/70
Hipertensión	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥130/80	≥120/70

AMPA: medición ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial.

[a] En los umbrales especificados se asume un método estandarizado para la medición de la PA en la consulta (figura 3). Sin embargo, las evidencias indican que la medición de la PA de rutina en la consulta en contextos clínicos no se lleva a cabo con un método estandarizado y, en este caso, la PA de rutina en la consulta puede ser 5-10 mmHg más alta de lo que hubiese sido si se hubiese realizado con el método estandarizado recomendado[65,66].

5.2.5. *Comparación de la monitorización de la presión arterial ambulatoria y en el domicilio*

Existe también un solapamiento entre la monitorización ambulatoria y en el domicilio a la hora de diferenciar los fenotipos hipertensivos. Sin embargo, alrededor del 15 % de las personas tendrán una discrepancia diagnóstica, de quienes aproximadamente el 50 % representarán diferencias clínicamente significativas de >5 mmHg[67]. Las ventajas y las desventajas de la monitorización ambulatoria y en el domicilio se detallan en la tabla 6.

Tabla 6. Comparación de la monitorización de la presión arterial ambulatoria y en el hogar

Monitorización ambulatoria
Ventajas • Se pueden identificar la hipertensión de bata blanca y enmascarada • Medición en situaciones de la vida real y durante actividades habituales • Evidencias pronósticas más fuertes • Lecturas nocturnas • Información abundante en un único estudio, incluyendo la variabilidad a corto plazo de la PA diurna • Fenotipado de la PA adicional (p. ej., descenso nocturno de la presión arterial) *Desventajas* • Relativamente caro y, a veces, disponibilidad limitada • Puede ser incómoda y afectar al sueño
Monitorización en el domicilio
Ventajas • Identifica la hipertensión de bata blanca y enmascarada • Barata y ampliamente disponible • Medición en el domicilio, que puede ser más relajada que en la consulta médica • Participación del paciente en la medición de la PA y potencial para las teleconsultas • Se puede repetir de forma fácil y durante periodos de tiempo más largos para evaluar la variabilidad de la PA día a día *Desventajas* • Generalmente, solo está disponible la PA estática en reposo • Potencial para errores en la medición debido a mediciones inexactas o un dispositivo mal calibrado • Las mediciones nocturnas no suelen estar disponibles

PA: presión arterial.

5.3. ¿Cuál es el mejor método de medición de la presión arterial para el diagnóstico de hipertensión?

5.3.1. *Medición de la presión arterial para el cribado de la hipertensión*

El cribado oportunista se suele llevar a cabo utilizando la medición de la PA en la consulta y es clave para detectar una posible hipertensión. Sin embargo, un único cribado de la PA en la consulta no suele tener suficiente rendimiento diagnóstico para establecer un diagnóstico, especialmente en los valores cercanos a los umbrales diagnósticos. Por tanto, un único cribado de la PA en la consulta requiere algún tipo de repetición de la evaluación de la PA para confirmar el diagnóstico (preferiblemente fuera de la consulta o la repetición en la consulta si no hay métodos disponibles fuera de consulta). Además, los umbrales de la PA para actuar sobre el cribado de la PA en la consulta al llevar a cabo mediciones repetidas de la PA también deberían ser más bajos que los umbrales de PA en la consulta para el diagnóstico de la hipertensión. Esta última consideración es especialmente relevante en presencia de riesgo de ECV aumentado o marcadores de DOMH. También cabe destacar que las poblaciones en las que la hipertensión enmascarada es más prevalente incluyen los hombres, las personas que fuman, la personas con consumo excesivo de alcohol y las personas con diabetes u obesidad[68,69]. Aunque un cribado de la PA en la consulta de >160/100 mmHg casi siempre es consistente con el diagnóstico de hipertensión, una pequeña proporción de pacientes presentarán un efecto de bata blanca excesivo que justifica la repetición de la evaluación de la PA lo antes posible[68]. Los enfoques para el cribado de la hipertensión se detallan más adelante, en la sección 7.1.

5.3.2. *Medición de la presión arterial para el diagnóstico de la hipertensión*

Tras detectar PA elevada en la consulta, las posteriores mediciones de la PA para el diagnóstico de la hipertensión dependerán de las circunstancias clínicas. La PA en la consulta tiene menor especificidad que la MAPA para detectar hipertensión, así que el diagnóstico basado únicamente en la PA en la consulta es menos aconsejable a no ser que los recursos no permitan las mediciones fuera de la consulta[70]. Para el cribado de la PA sistólica 160-179 mmHg o la diastólica 100-109 mmHg, se recomienda la confirmación lo antes posible (1 mes) con la medición en la consultao con métodos fuera de la consulta, ya que los retrasos en el tratamiento se asocian con un aumento de las tasas de eventos de ECV[71]. Para la PA de ≥180/110 mmHg, se recomienda la evaluación de emergencia hipertensiva. En el caso de una emergencia hipertensiva, se recomienda iniciar inmediatamente el tratamiento antihipertensivo. De lo contrario, la confirmación lo antes posible (preferiblemente antes de una semana) se puede considerar antes de iniciar el tratamiento (secciones 7 y 10).

Para el cribado de la PA de 140-159/90-99 mmHg, se debe medir la PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico[72]. Cuando se esté considerando el tratamiento de la PA elevada (p. ej., 120-139/70-89 mmHg) para personas con situaciones clínicas con alto riesgo de ECV o predicción del riesgo de ECV a 10 años lo suficientemente alto, se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta, tanto para confirmar la PA como para evaluar la hipertensión enmascarada. Las mediciones fuera de la consulta también pueden ser útiles en personas con una PA en la consulta de 130-139/85-89 mmHg para diagnosticar hipertensión enmascarada. Se puede encontrar más información sobre la evaluación diagnóstica de la hipertensión en la sección 7.2.

5.4. ¿Cuál es el mejor método de medición de la presión arterial para el manejo a largo plazo de la hipertensión?

Aunque la medición repetida de la PA sigue siendo el método más común para el manejo a largo plazo de la hipertensión, diversas líneas de investigación apoyan complementar las medidas de la PA en la consulta con la evaluación fuera de la consulta.

5.4.1. *Monitorización en el domicilio*

Hay más de 50 ensayos clínicos sobre diferentes intervenciones basadas en la automedida de la PA[73]. La automedida se asocia con una PA sistólica media menor a los 12 meses (-3,2 mmHg; intervalo de confianza del 95 % -4,9 a 1,6 mmHg)[74]. Además, se conocen los beneficios de la telemonitorización, las intervenciones digitales y la salud móvil en el manejo de la PA[75-78]. Es posible que la automedida también sea rentable[79]. Por desgracia, en la práctica clínica, algunos pacientes no aportan información fiable sobre la PA en el domicilio y es necesario revisar tanto la técnica como los dispositivos que emplean.

5.4.2. *Monitorización ambulatoria*

La MAPA aporta una medida de referencia de la PA, pero, a veces, la repetición de la MAPA no es práctica debido a la escasez de recursos y, aunque poco frecuente, la baja aceptabilidad por parte de los pacientes[80]. Faltan datos sobre el tratamiento guiado por la MAPA frente a la medición en la consulta o la AMPA. En un ensayo de tratamientos guiado por MAPA frente a la monitorización ambulatoria o en la consulta se encontraron equivalencias en el control de la PA y el DOMH[81]. En otros estudios se ha informado de una tendencia no significativa sobre peor control de la PA con la monitorización ambulatoria frente en la consulta, aunque el grupo ambulatorio también recibió menos medicamentos[82]. Las potenciales ventajas de la MAPA frente a la AMPA incluyen el diagnóstico de hipertensión nocturna o hipotensión sintomática transitoria o hipertensión por esfuerzo. Como tal, la MAPA y la AMPA se deben considerar complementarias y adicionales, más que enfoques contrapuestos para el manejo a largo plazo de la PA.

5.5. Medición de la presión arterial en grupos determinados de pacientes

5.5.1. *Embarazo*

El control de la PA durante el embarazo se suele llevar a cabo en los reconocimientos prenatales, que varían dependiendo del trimestre (y cuya frecuencia aumenta hacia el final del embarazo). La PA tiende a alcanzar su punto máximo a las 20-30 semanas de embarazo antes de aumentar hacia el final del embarazo, a las 40 semanas[84]. Solo unos pocos dispositivos de PA oscilométricos automatizados se han validado adecuadamente para su uso durante el embarazo y muchos de ellos no han pasado las evaluaciones, generalmente por aportar valores de PA erróneamente altos[85]. Por tanto, la medición auscultatoria con un esfigmomanómetro es el estándar clínico en el embarazo[85]. La automedición en el domicilio todavía no ha probado ser efectiva para la hipertensión gestacional[86,87]. Aunque las normas para la PA durante el embarazo siguen sin estar claras, en el ensayo *Chronic Hypertension and Pregnancy* (CHAP) de 2022 se indicaron los beneficios de objetivos clínicos de PA por debajo de 140/90 mmHg[88]. La consideración de las causas secundarias de la hipertensión es importante en las mujeres jóvenes con hipertensión gestacional. Se aportan más detalles en la sección 9.2 y en la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo[89].

5.5.2. *Fibrilación auricular*

La hipertensión es un factor de riesgo para la FA[90,91]. Los dispositivos de PA oscilométricos no siempre son precisos en presencia de FA debido a la mayor variabilidad de la PA de un latido a otro, por lo que se recomiendan múltiples mediciones auscultorias[48,92,93]. Algunos dispositivos de PA oscilométricos incluyen un algoritmo para detectar la FA, pero el electrocardiograma (ECG) sigue siendo un requisito para confirmar el diagnóstico[49,94].

5.5.3. *Hipotensión ortostática*

La hipotensión postural u ortostática es frecuente[95,96], presente en aproximadamente el 10 % de los adultos con hipertensión y en hasta el 50 % de los adultos de edad avanzada institucionalizados[97,98]. La hipotensión ortostática se define como una caída de la PA ≥20/10 mmHg tras 1y/o 3 minutos en bipedestación después de un periodo de 5minutos sentado o acostado[99-101]. El diagnóstico se realiza en la consulta. La MAPA de rutina no es adecuada para la evaluación formal de la hipotensión ortostática[102], aunque puede ser de ayuda en algunos casos, especialmente si se acompaña de un diario de síntomas del paciente[103].

5.6. Nuevos métodos de medición de la presión arterial

Se están desarrollando nuevos métodos para la medición de la PA. Se han desarrollado registros continuos de la PA en la consulta y fuera de ella, así como la MAPA y la AMPA, que registran la variabilidad de la PA latido a latido, lectura a lectura y día a día. Sin embargo, no hay consenso sobre el enfoque óptimo para medir la variabilidad y no hay evidencias procedentes de ensayos clínicos de que reducir la variabilidad de la PA pueda específicamente reducir los eventos de ECV[104]. Otras nuevas tecnologías incluyen los dispositivos portátiles, los dispositivos para medir la PA en la muñeca, los dispositivos para evaluar la PA central y los dispositivos sin manguito que implementan la pletismografía u otras tecnologías[105,106]. Sin embargo, en la actualidad no hay un consenso científico sobre los estándares de precisión y los procedimientos de validación a los que deben someterse estos dispositivos sin manguito antes de su comercialización[43,44,107-109].

Considerando estos problemas, ninguna de estas modalidades de medición sin manguito se recomienda en la actualidad para su uso rutinario en la práctica clínica.

Recomendaciones – tabla 1. Recomendaciones sobre la medición de la presión arterial (véanse tablas de evidencias 1-8)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda medir la PA con un dispositivo validado y calibrado para asegurar la técnica de medición correcta y para aplicar un método consistente en la medición de la PA en cada paciente[41,42].	I	B
Se recomienda comprobar la PA de todos los pacientes adultos (≥18 años) de forma oportunista en la consulta y/o fuera de la consulta, registrar las mediciones en la historia clínica y comunicar la medición de la PA al paciente.	I	C
Se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta con propósitos diagnósticos tanto para la hipertensión de bata blanca como para la hipertensión enmascarada. Cuando las mediciones fuera de la consulta no sean posibles logística/económicamente, entonces se recomienda que el diagnóstico se confirme con la repetición de las medidas de PA utilizando la técnica de medición estandarizada correcta[70].	I	B

Continúa

Se recomienda medir la PA en la consulta en ambos brazos al menos en la primera visita, ya que una diferencia entre brazos de PA sistólica >10 mmHg se asocia con riesgo de ECV aumentado y puede ser indicativa de estenosis arterial[55,110].	I	B
Si se registra una diferencia entre brazos de >10 mmHg en la PA sistólica, se recomienda que todas las mediciones de la PA posteriores se lleven a cabo en el brazo con la lectura más elevada de PA[110].	I	B
La medición de la PA fuera de la consulta se recomienda como parte del manejo continuo para cuantificar los efectos del tratamiento y guiar la regulación de la medicación antihipertensiva y/o identificar posibles causas de los efectos secundarios (p. ej., hipotensión sintomática). Cuando la medición fuera de la consulta no sea posible logística y/o económicamente posible, entonces se recomienda que el manejo continuo se base en la medición repetida de la PA en la consulta utilizando la técnica estandarizada correcta[74,111,112].	I	B
Se recomienda que todos los pacientes sometidos a una medición de la PA también reciban palpación del pulso en reposo para determinar la frecuencia cardiaca y descartar arritmias como la FA[113].	I	C
La mayoría de los dispositivos oscilométricos no se han validado para medir la PA en la FA. La medición de la PA se debe considerar utilizando un método manual auscultatorio en estas circunstancias, siempre que sea posible[47-49].	IIa	C
Se debe considerar la evaluación de la hipotensión ortostática (caída ≥20 PA sistólica y/o ≥10 PA diastólica 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación) al menos en el diagnóstico inicial de PA elevada o hipertensión y posteriormente si aparecen síntomas sugestivos. Se debe llevar a cabo tras tener al paciente 5 minutos sentado o acostado.	IIa	C
Otras medidas e índices de la PA (presión del pulso, variabilidad de la PA, PA durante el ejercicio) se pueden considerar para recabar información clínica adicional sobre el riesgo de ECV en ciertas circunstancias.	IIb	C

ECV: enfermedad cardiovascular; FA: fibrilación auricular; PA: presión arterial.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

6. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA, LA HIPERTENSIÓN, Y EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

6.1. Definición y clasificación de la presión arterial elevada y la hipertensión

En los estudios epidemiológicos se demuestra una asociación continua y logarítmica (log-lineal) entre la PA y los resultados adversos de ECV[22,32,33,114,115]. Con un inicio en niveles tan bajos como una PA sistólica 90 mmHg, cuanto más alta sea la PA, mayor será el riesgo relativo de ECV, incluyendo aterosclerosis[32,114]. Estos datos observacionales se complementan con ensayos controlados aleatorizados[116], en los que se han aportado evidencias experimentales sobre el rango de PA para el cual la disminución de la PA con tratamiento ha demostrado reducir los eventos de ECV. Cabe destacar que en algunos estudios se sugiere un riesgo relativo más fuerte de ECV para ciertos niveles de PA en las mujeres en comparación con los hombres[117,118].

Se debe promover un estilo de vida saludable para todos los adultos con el objetivo de prevenir un aumento de la PA y el desarrollo de hipertensión[119,120]. Para contribuir a las decisiones de tratamiento farmacológico, en la presente guía de 2024 se recomienda una categorización simplificada de los adultos en función de la PA (figura 6). Al crear esta categorización, se dio prioridad a las evidencias de ensayos aleatorizados frente a los datos observacionales. Sin embargo, es importante reiterar que el riesgo de ECV atribuible a la PA es continuo y que la interpretación de los datos de ensayos aleatorizados es un proceso repetitivo con cierta subjetividad. Por tanto, ninguna categorización de la PA se puede considerar inalterable ni perfecta.

En la Guía ESC 2024 se define la hipertensión como una PA sistólica en la consulta confirmada ≥140 mmHg o una PA diastólica confirmada ≥90 mmHg. Para llevar a cabo este diagnóstico, se recomienda la confirmación con mediciones fuera de la consulta (AMPA o MAPA) o al menos una repetición de la medición en la consulta durante la siguiente visita, como se detalla en la sección 5 y en la sección 7.2. Esta definición se basa en diversos factores. En primer lugar, en los metanálisis de ensayos aleatorizados se muestran evidencias en todos los adultos y en diversos contextos de los beneficios del tratamiento antihipertensivo en pacientes con PA por encima de este umbral[116,121,122]. En segundo lugar, la mayoría de los adultos con PA por encima de este umbral tienen un aumento del riesgo de ECV, generalmente con estimaciones a 10 años de ≥10 % de eventos de ECV mortales y no mortales[123-125]. Cuanto mayor sea el riesgo absoluto inicial del paciente de eventos de ECV, mayor será el beneficio neto del tratamiento antihipertensivo y, a nivel poblacional, menor será el número necesario a tratar (NNT)[126-128]. En tercer lugar, este umbral de PA más tradicional para la hipertensión se utiliza ampliamente por las autoridades responsables para definir la enfermedad, y mantener este umbral para definir la hipertensión (frente a disminuirlo) no requiere que la mayoría de los adultos reciban la etiqueta de algo que se considera ampliamente una enfermedad[129].

Aquí introducimos una nueva categoría de PA llamada “PA elevada”, que se define como una PA sistólica de 120-139 mmHg o una PA diastólica de 70-89 mmHg en la consulta. Dentro de este rango de PA, la eficacia del tratamiento antihipertensivo se ha establecido en los metanálisis de los ECA[116], pero el riesgo medio de ECV en el grupo con PA elevada no es suficientemente alto para justificar el tratamiento farmacológico antihipertensivo en todos los pacientes[123,124,130]. Sin embargo, se aconseja el inicio del tratamiento farmacológico para un subgrupo de pacientes en este rango de PA que presentan un aumento global del riesgo de ECV identificado por las estrategias de estratificación del riesgo incluidas en las secciones 6.3, 6.4 y 8.

La PA no elevada se define como una PA sistólica de <120 mmHg y una PA diastólica de <70 mmHg. Un número menor de personas en este rango de PA presentan un riesgo aumentado de ECV[124], y no hay suficientes evidencias acerca del beneficio sobre la ECV con el tratamiento antihipertensivo farmacológico debido a la falta de ensayos. Utilizamos el término “PA no elevada” para definir esta categoría de PA teniendo en cuenta que se trata de categorías de tratamiento y no de categorías pronósticas. Ya que el riesgo relativo de ECV empieza con una PA por debajo de este umbral (incluso con una PA por debajo de 90 mmHg), especialmente en las mujeres[117,118], evitamos términos como "PA normal", "PA óptima" o "normotensión" para definir esta categoría.

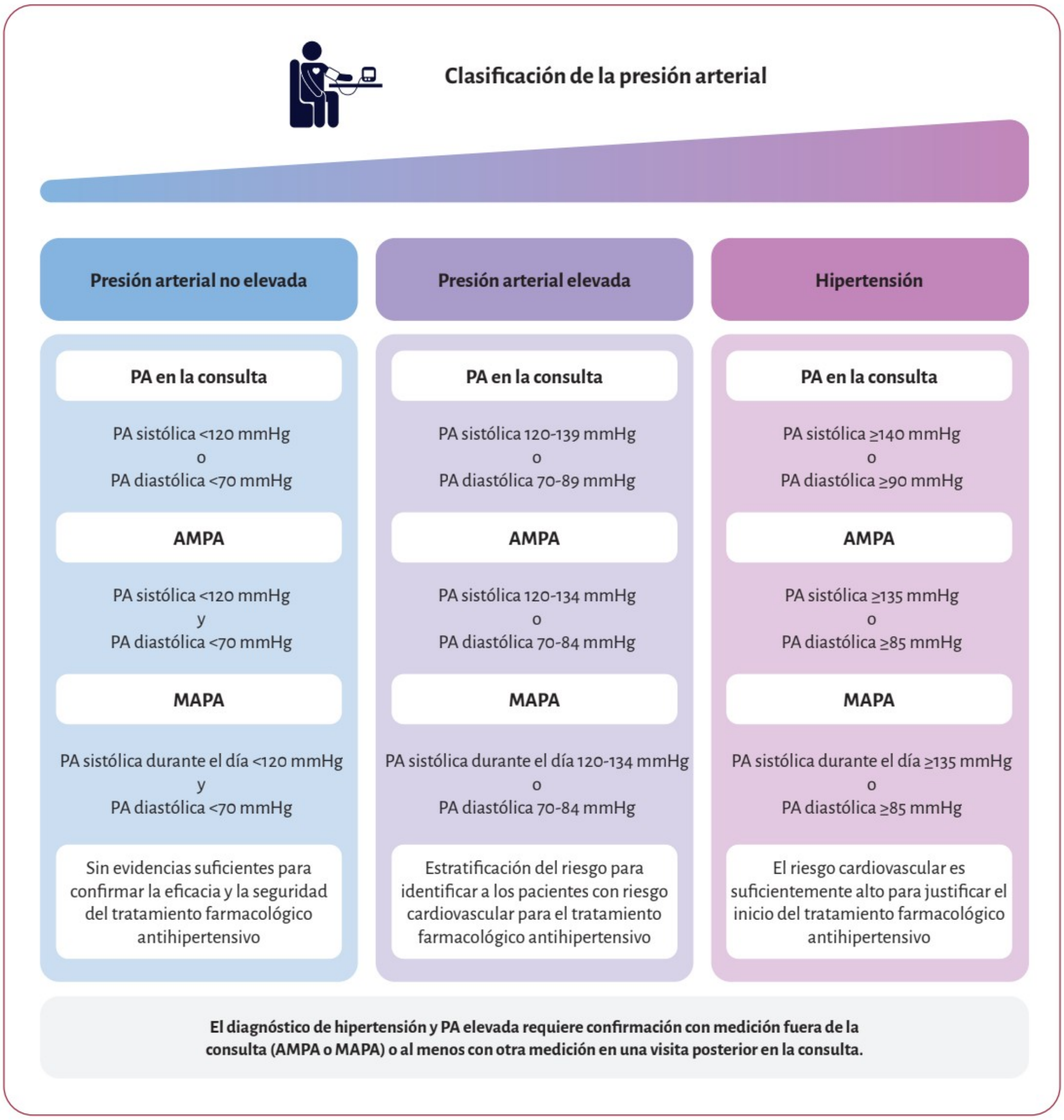
Recomendaciones – tabla 2. Recomendaciones sobre la clasificación de la presión arterial (véase tabla de evidencias 9)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda categorizar la PA como PA no elevada, PA elevada e hipertensión para contribuir a las decisiones de tratamiento[116,121,122,131–138].	I	B

PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

6.2. Principios de un enfoque basado en el riesgo para el manejo de la presión arterial y la prevención de la enfermedad cardiovascular

En el contexto de las intervenciones antihipertensivas, en los ensayos aleatorizados se demuestra una reducción consistente del riesgo relativo en los eventos adversos de ECV por cada reducción de unidad en la PA[131,139]. Sin embargo, muchas intervenciones médicas incurren en costes y tienen efectos secundarios. Por tanto, se requieren recomendaciones para la selección de los pacientes que es más probable que se beneficien del tratamiento antihipertensivo. Esto es especialmente relevante en el caso de adultos con PA elevada (en consulta PA sistólica de 120-139 mmHg y/o PA diastólica de 70-89 mmHg). Los aspectos prácticos para implementar un enfoque basado en el riesgo se detallan en la sección 8.



Clasificación de la presión arterial

	Presión arterial no elevada	Presión arterial elevada	Hipertensión
PA en la consulta	PA sistólica <120 mmHg o PA diastólica <70 mmHg	PA sistólica 120-139 mmHg o PA diastólica 70-89 mmHg	PA sistólica ≥140 mmHg o PA diastólica ≥90 mmHg
AMPA	PA sistólica <120 mmHg y PA diastólica <70 mmHg	PA sistólica 120-134 mmHg o PA diastólica 70-84 mmHg	PA sistólica ≥135 mmHg o PA diastólica ≥85 mmHg
MAPA	PA sistólica durante el día <120 mmHg y PA diastólica <70 mmHg	PA sistólica durante el día 120-134 mmHg o PA diastólica 70-84 mmHg	PA sistólica durante el día ≥135 mmHg o PA diastólica ≥85 mmHg
	Sin evidencias suficientes para confirmar la eficacia y la seguridad del tratamiento farmacológico antihipertensivo	Estratificación del riesgo para identificar a los pacientes con riesgo cardiovascular para el tratamiento farmacológico antihipertensivo	El riesgo cardiovascular es suficientemente alto para justificar el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo

El diagnóstico de hipertensión y PA elevada requiere confirmación con medición fuera de la consulta (AMPA o MAPA) o al menos con otra medición en una visita posterior en la consulta.

Figura 6. Clasificación de la presión arterial. AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial. Nótese que los umbrales para el diagnóstico de PA elevada e hipertensión en la MAPA nocturna se detallan en la sección 5 (tabla 5).

6.2.1. *El papel de la evaluación del riesgo de la enfermedad cardiovascular*

El riesgo de resultados adversos de ECV aumenta de forma logarítmica (log-lineal) con aumentos constantes en la PA sistólica y en la PA diastólica[22,32,33,114,140]. Al mismo tiempo, con una PA más elevada, se acumulan factores de riesgo adicionales de ECV[141,142]. En consecuencia, muchos pacientes con hipertensión tendrán un riesgo estimado de eventos de ECV a 10 años de ≥10 %[116,121,122]que, para los propósitos de esta guía, se considera un riesgo suficientemente alto para considerarel tratamiento antihipertensivo con una PA elevada[143].

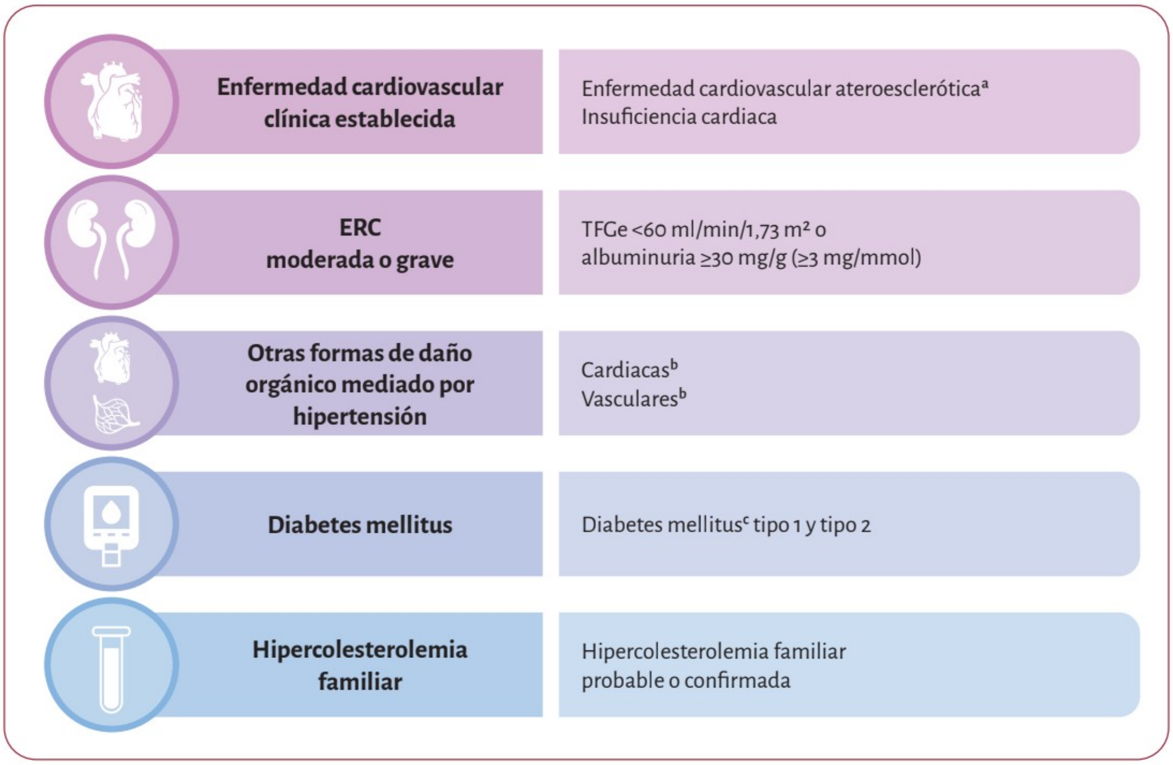
El uso de los umbrales para la hipertensión por sí solo para asignar un tratamiento llevaría al infratratamiento de muchos pacientes de alto riesgo[144,145,115]. Una proporción importante del exceso de eventos de ECV atribuibles a la PA se dan en pacientes con niveles de PA por debajo del umbral tradicional para el diagnóstico de la hipertensión. Ya que la eficacia del tratamiento antihipertensivo para prevenir los eventos de ECV se aplica hasta una PA sistólica de 120 mmHg y una PA diastólica de 70 mmHg[116,135,136,146], los pacientes con PA elevada y un riesgo aumentado de ECV también pueden beneficiarse del tratamiento antihipertensivo[124,125].

La heterogeneidad del riesgo de ECV en los pacientes adultos con PA elevada es mayor que en aquellos con hipertensión, ya que estos pacientes tienden a ser más jóvenes y su riesgo absoluto de ECV depende más de la prevalencia de factores de riesgo de ECV concomitantes[123,147]. En consecuencia, se recomienda la estimación formal del riesgo de ECV del paciente, incorporando datos demográficos y otros factores de riesgo de ECV, para guiar las decisiones de tratamiento antihipertensivo en pacientes con PA elevada[148-151].

6.3. Predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular

Ciertas situaciones clínicasen sí mismas se asocian con suficiente riesgo de ECV que los pacientes con PA elevada concomitante pueden ser considerados para el tratamiento antihipertensivo (figura 7). Estas situaciones clínicas incluyen la enfermedad renal crónica (ERC) grave, la ECV clínica establecida (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o insuficiencia cardiaca)[153-158], el DOMH concomitante (véansefigura 7, sección 7; Material suplementario en línea, tabla S1)[31,159], la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia familiar (probable o confirmada)[160-163]. Sobre la diabetes, algunos adultos de <60 años con diabetes de tipo 2 y PA elevada tienen un riesgo de ECV a 10 años del <10 %. Por tanto, se debe considerar el modelo específico para la predicción del riesgo en la diabetes *Systematic COronary Risk Evaluation 2* (SCORE2)-Diabetes para confirmar que el riesgo de ECV es suficientemente alto (≥10 %) en personas <60 años con diabetes mellitus de tipo 2[164].

En ausencia de estas situaciones clínicas de suficiente alto riesgo, se han desarrollado los modelos de predicción (SCORE2 y SCORE2-OP para personas de edad avanzada) para predecir el riesgo de ECV a 10 años en la población general[165,166]. En los adultos con PA elevada sin las situaciones clínicas de alto riesgo anteriormente mencionadas, se recomiendan los modelos de predicción del riesgo para fundamentar las decisiones sobre el tratamiento antihipertensivo. Los modelos de predicción del riesgo son más precisos que el juicio clínico o la consideración de factores de riesgo individuales[167-169].



Enfermedad cardiovascular clínica establecida	Enfermedad cardiovascular ateroesclerótica[a] Insuficiencia cardiaca
ERC moderada o grave	TFGe <60 ml/min/1,73 m^2 o albuminuria ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol)
Otras formas de daño orgánico mediado por hipertensión	Cardiacas[b] Vasculares[b]
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus[c] tipo 1 y tipo 2
Hipercolesterolemia familiar	Hipercolesterolemia familiar probable o confirmada

Figura 7. Situaciones clínicas de riesgo cardiovascular suficientemente alto para justificar el tratamiento antihipertensivo en adultos con presión arterial elevada. ERC: enfermedad renal crónica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.[a]Enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica. [b]Véase sección 7. [c]SCORE2-Diabetes se debe considerar para identificar a los pacientes de menor riesgo (<10 % de riesgo de ECV a 10 años) que no requieran antihipertensivos, especialmente en personas de <60 años.

6.3.1. *Modelos de predicción del riesgo cardiovascular a 10 años*

Los modelos de predicción del riesgo difieren en las variables de entrada, la predicción de los resultados (de salida) y las poblaciones de las que se derivan y en las que han sido validados. Para la predicción del riesgo global a 10 años de eventos de ECV mortales y no mortales (ictus o infarto de miocardio), apoyamos el uso de SCORE2 para pacientes de 40-69 años y SCORE2-OP para personas de edad avanzada para los pacientes de ≥70 años[165,166]. El manejo de los adultos de <40 años se trata en la sección 9.1. Los modelos SCORE2 y SCORE2-OP para personas de edad avanzada se prefieren a otros modelos de predicción del riesgo a 10 años, ya que predicen eventos de ECV tanto mortales como no mortales, han sido validados para poblaciones europeas, y porque SCORE2-OP para personas de edad avanzada se ha ajustado para el riesgo competitivo de mortalidad no cardiovascular. Se recomienda calcular SCORE2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada en aquellas personas con PA elevada que todavía no tengan un riesgo de ECV suficientemente alto debido a ECV establecida, ERC moderada o grave, hipercolesterolemia familiar probable o confirmada, diabetes mellitus o DOMH[165,166,170].

A efectos de las decisiones para el tratamiento antihipertensivo, a las personas con PA elevada y una predicción del riesgo de ECV a 10 años de ≥10 % con SCORE 2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada se las considera en esta guía como de suficiente alto riesgo, y en la sección 8 se incluye información sobre las decisiones del estilo de vida o los medicamentos antihipertensivos para facilitar la disminución de la PA[171,172]. Diversas recomendaciones han influenciado nuestra elección de recomendar un único umbral de ≥10 % frente a la alternativa de utilizar umbrales específicos a la edad, como los que se emplean en la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica[170]. Por ejemplo, los datos actuales indican la notable importancia del control de la PA en los adultos de edad avanzada debido su riesgo absoluto de ECV (que da como resultado un NNT menor) y, al mismo tiempo, reducir los resultados adversos dependientes de la edad atribuibles a la PA, como la demencia. En ensayos recientes de tratamiento hasta alcanzar un objetivo (en los que se probaron objetivos de PA sistólica de aproximadamente 120 mmHg) se empleó un único umbral de inclusión de riesgo de ECV y también se complementaron con adultos de edad avanzada[135,136,146]. Además, la tasa de eventos de ECV en el grupo control de un metanálisis de referencia mostró que los beneficios de un tratamiento antihipertensivo más intensivo son, aproximadamente, equivalentes al 10 % de riesgo a 10 años[116]. Por último, el Grupo de Trabajo, en el que participaron pacientes, consideró que los umbrales de riesgo específicos a la edad podrían dar como resultado decisiones de tratamiento de la PA basadas únicamente en la edad, que es difícil apoyar científicamente o de otras formas. Para intentar evitar confusiones con la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, utilizamos los términos "riesgo suficientemente alto" o "riesgo aumentado" para describir a las personas con un riesgo de ECV a 10 años ≥10 % (en lugar de los términos "alto riesgo" o "muy alto riesgo").

Recomendaciones – tabla 3. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con presión arterial elevada (presión arterial sistólica en la consulta 120-139 mmHg o presión arterial diastólica 70-89 mmHg) (véanse tablas de evidencias 10 y 11)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda un enfoque basado en el riesgo para el tratamiento de la PA elevada, y a los pacientes con ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar se les considera de riesgo aumentado de eventos de ECV[31,153–159,161–163,172].	I	B
Se recomienda SCORE2 para la evaluación del riesgo a 10 años de ECV mortal y no mortal en personas de 40-69 años con PA elevada a quienes todavía no se les considere con riesgo aumentado debido a ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar[143,165,172].	I	B
Se recomienda SCORE2-OP para personas de edad avanzada para la evaluación del riesgo a 10 años de ECV mortal y no mortal en las personas de ≥70 años con PA elevada a quienes todavía no se les considere con riesgo aumentado debido a ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar[143,166,172].	I	B
Se recomienda que, independientemente de la edad, a las personas con PA elevada y riesgo de ≥10 % SCORE2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada se las considere de riesgo aumentado de ECV en el manejo de la PA elevada basado en el riesgo[143,165,166,172].	I	B
SCORE2-Diabetes se debe considerar para estimar el riesgo de ECV en los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y PA elevada, especialmente si tienen <60 años[164].	IIa	B

DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; PA: presión arterial; SCORE2-OP: escala SCORE2 para la estimación de riesgo en personas de edad avanzada; SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*.
ECV establecida: enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o insuficiencia cardiaca. Para más detalles, véase DOMH en la sección 7.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

6.4. Mejora de la estimación del riesgo cardiovascular más allá de los modelos de riesgo

Los modelos de predicción del riesgo SCORE2 y SCORE2-OP para personas de edad avanzada incorporan factores de riesgo tradicionales como la edad, el sexo, la PA sistólica, los niveles de colesterol y el tabaquismo para predecir el riesgo de ECV a 10 años[165,166]. Sin embargo, no incluyen factores de riesgo para la ECV "no tradicionales" (listados a continuación y a partir de ahora denominados "modificadores del riesgo"). Los modificadores no tradicionales del riesgo de ECV pueden mejorar el rendimiento de la predicción (p. ej., discriminación) de otros modelos de predicción del riesgo de ECV, y también se pueden aplicar a SCORE2 y SCORE2-OP para personas de edad avanzada[173]. Por ejemplo, en las personas con PA elevada y una predicciónaumentada del riesgo de ECV a 10 años limítrofe en SCORE2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada (estimaciones del 5 % al <10 %), estos modificadores no tradicionales del riesgo de ECV pueden ser útiles para una reclasificación a mayor riesgo y, por tanto, impulsar el tratamiento antihipertensivo (figura 8).

6.4.1. Modificadores no tradicionales del riesgo de enfermedad cardiovascular específicos al sexo

Se han documentado diferencias por sexo en la distribución de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para la ECV en los pacientes con hipertensión[174]. Aunque el sexo por sí mismo se incluye como una variable de entrada en SCORE2 y SCORE2-OP para personas de edad avanzada, y aunque estos modelos se derivaron de forma separada en hombres y en mujeres, algunos modificadores de los factores de riesgo no tradicionales específicos al sexo no se incluyeron, y su impacto asociado en el riesgo de ECV puede no verse capturado completamente en SCORE2, SCORE2-OP para personas de edad avanzada y SCORE2-Diabetes.

La relación entre la PA y el riesgo global de ECV es similar en ambos sexos, aunque algunos estudios sugieren un riesgo relativo aún mayor de ECV para ciertos niveles de PA en las mujeres en comparación con los hombres[117]. Los modificadores del riesgo de ECV no tradicionales específicos a las mujeres generalmente surgen en momentos específicos de la vida, especialmente durante el embarazo y el periparto. Las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo, incluyendo la hipertensión gestacional y la preeclampsia, tiene el doble de riesgo de ECV a largo plazo que las mujeres embarazadas sin estas situaciones clínicas[175-177]. El riesgo relativo de ECV a largo plazo asociado con los trastornos hipertensivos del embarazo también puede ser

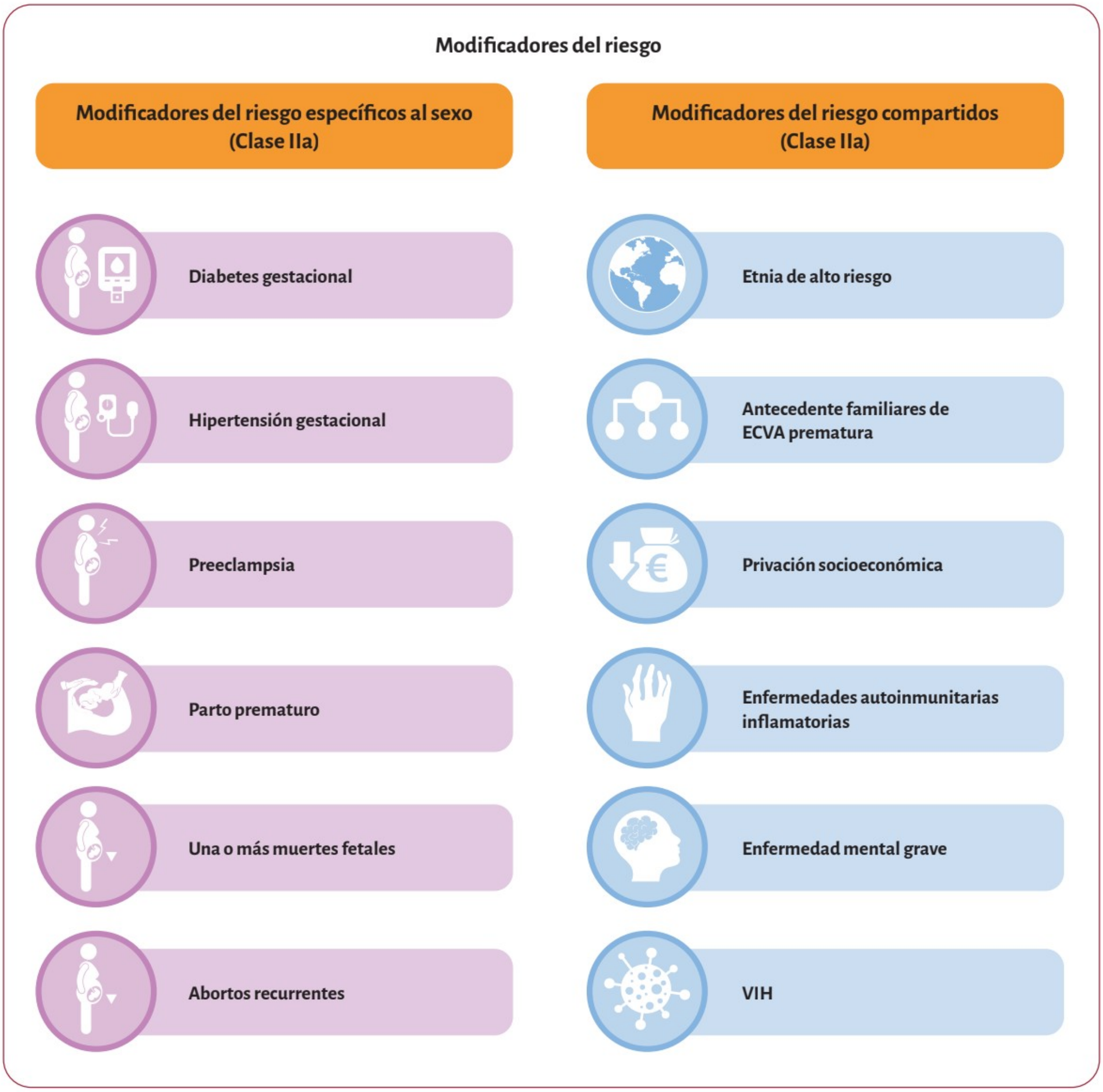

Modificadores del riesgo
Modificadores del riesgo específicos al sexo (Clase IIa)
Modificadores del riesgo compartidos (Clase IIa)
Diabetes gestacional
Etnia de alto riesgo
Hipertensión gestacional
Antecedente familiares de ECVA prematura
Preeclampsia
Privación socioeconómica
Parto prematuro
Enfermedades autoinmunitarias inflamatorias
Una o más muertes fetales
Enfermedad mental grave
Abortos recurrentes
VIH

Figura 8. Modificadores del riesgo cardiovascular a tener en cuenta para una reclasificación a mayor riesgo. ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

mayor en las mujeres embarazadas jóvenes frente a las de mayor edad[178,179]. La mayoría, pero no todo, del exceso de riesgo de ECV asociado con los trastornos hipertensivos del embarazo se refleja en los factores de riesgo de ECV tradicionales[176,178]. La diabetes gestacional se asocia de forma independiente con, aproximadamente, un aumento del doble del riesgo relativo de eventos de ECV a largo plazo[180]. Otras complicaciones, como el parto prematuro, los abortos recurrentes y una o más muertes fetales se asocian con un aumento del 40 % riesgo relativo de ECV a largo plazo[181-185]. Por ello, los antecedentes de complicaciones específicas del embarazo, como la hipertensión gestacional, la hipertensión, la preeclampsia, la diabetes gestacional, el parto prematuro, una o más muertes fetales y los abortos recurrentes, se pueden considerar modificadores del riesgo de ECV no tradicionales para aumentar la clasificación del riesgode las mujeres con PA elevada y predicción limítrofe aumentada del riesgo de ECV a 10 años (5 % a <10 %) a riesgo suficientemente alto, influenciado así el manejo basado en el riesgo de la PA elevada.

Las evidencias sobre si ciertas situaciones específicas a las mujeres (infertilidad, síndrome del ovario poliquístico y menopausia prematura) y específicos a los hombres (alopecia androgénica y disfunción eréctil) mejoran la predicción de ECV lo suficiente como para considerarse en las decisiones de tratamiento antihipertensivo basado en el riesgo no son concluyentes en la actualidad.

6.4.2. Modificadores no tradicionales del riesgo de enfermedad cardiovascular comunes a hombres y mujeres

Además de los modificadores específicos al sexo, otros factores de riesgo no tradicionales se asocian con un aumento del riesgo de ECV, pero pocos han demostrado mejorar la predicción del riesgo o la discriminación más allá de los factores de riesgo tradicionales para la ECV.

Aconsejamos considerar las razas/etnias con alto riesgo de ECV (p. ej., surasiáticos)[186-188], los antecedentes familiares de aparición prematura de la ECV aterosclerótica (evento de ECV en hombres <55 años y/o en mujeres de <65 años)[189,190], la privación socioeconómica[191], las enfermedades autoinmunitarias inflamatorias (p. ej., lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y psoriasis que afecte al 10 % o más de la superficie corporal o requiera terapia sistémica)[192-202], el VIH[203-205] y las enfermedades mentales graves (trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar y esquizofrenia)[206-208]como modificadores de los factores del riesgo no tradicionales para una reclasificación a mayor riesgo en personas con riesgo aumentado a 10 años limítrofe utilizando SCORE2/SCORE2-OP para personas de edad avanzada (5 % a <10 %) a riesgo de ECV suficientemente alto.

6.4.3. Pruebas adicionales de detección del riesgo

La puntuación de calcio arterial coronario (CAC) mejora la predicción del riesgo de ECV y reclasifica el riesgo cuando se añade a los modelos de estimación del riesgo convencionales basados en factores de riesgo de ECV[209,210]. Una puntuación CAC de >100 unidades de Agatston o un percentil ≥75 para la edad, el sexo y la etnia apoya la reclasificación a un mayor riesgo de ECV[127]. Las placas carótidas internas o externas también pueden mejorar la predicción del riesgo de ECV[211]. De la misma forma, la detección de placas en la arteria femoral también puede mejorar la predicción del riesgo de ECV[212-214]. La rigidez arterial, evaluada con velocidad de la onda de pulso (VOP), se asocia con un aumento del riesgo de eventos de ECV y mejora la estratificación del riesgo de ECV[215-218]. Los umbrales de uso frecuente de rigidez arterial incluyen una VOP de >10 m/s y una VOP brazo-tobillo>14 m/s. Tras la evaluación de los factores deriesgo tradicionales y no tradicionales para la predicción del riesgo de ECV a 10 años, si una decisión de tratamiento basada en el riesgo sigue sin estar clara para pacientes con PA elevada, es razonable medir la puntuación de CAC o, de forma alternativa, las placas carótidas o femorales o la rigidez arterial; especialmente tras la toma de decisiones conjunta con el paciente y tras considerar los costes (véase sección 7 para más información sobre estas pruebas). También hay evidencias de que los biomarcadores cardiacos elevados (específicamente la troponina cardiaca de alta sensibilidad y propéptido natriurético cerebral N-terminal son modificadores del riesgo significativos y efectivos[219,220], con más datos que los apoyan en los pacientes con hipertensión[159,221,222]. Cabe destacar que estos biomarcadores cardiacos se pueden considerar marcadores de DOMH (sección 7). Sin embargo, nos centramos en ellos en la presente sección sobre modificadores del riesgo porque pueden estar elevados debido a otras razones además de la PA (como la aterosclerosis o los trastornos del ritmo cardiaco).

Recomendaciones – tabla 4. Recomendaciones sobre mejoras en la determinación del riesgo de enfermedad cardiovascular (véanse tablas de evidencias 12-14)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Los antecedentes de complicaciones del embarazo (diabetes gestacional, hipertensión gestacional, parto prematuro, preeclampsia, una o más muertes fetales o abortos recurrentes) son modificadores del riesgo específicos al sexo que se deben considerar para la reclasificación a mayor riesgo de las personas con PA elevada y riesgo aumentado de ECV a 10 años limítrofe (5 % a <10 %)[183,184,223,224].	IIa	B
Las etnias de alto riesgo (p. ej. surasiáticos), los antecedentes familiares de inicio de ECV prematura, la privación socioeconómica, las enfermedades autoinmunitarias inflamatorias, el VIH y las enfermedades mentales graves son modificadores del riesgo compartidos por ambos sexos que se deben considerar para la reclasificación a mayor riesgo de las personas con PA elevada y riesgo aumentado limítrofe de ECV a 10 años (5 % a <10 %)[186-191,193,198,202,204,208].	IIa	B
Tras la evaluación de la predicción del riesgo de ECV a 10 años y de los modificadores del riesgo de ECV no tradicionales, si la decisión sobre el tratamiento antihipertensivo sigue sin estar clara para las personas con PA elevada, se pueden considerar la medición de la puntuación de CAC, las placas carótidas o femorales mediante ecografía, la troponina cardiaca de alta sensibilidad, propéptido natriurético cerebral N-terminal o la rigidez arterial con velocidad de la onda de pulso para mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con riesgo aumentado limítrofe de ECV a 10 años (5 % a <10 %) tras la toma de decisiones conjunta y la consideración de los costes[209-211,215,218,225,226].	IIb	B

CAC: calcio arterial coronario; ECV: enfermedad cardiovascular, PA: presión arterial, VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

6.5. Resumen del enfoque de estratificación del riesgo de enfermedad vascular para establecer el tratamiento de la presión arterial

La medición de la PA combinada con los modelos de predicción del riesgo de ECV a 10 años y los modificadores del riesgo no tradicionales se deben emplear para estratificar el riesgo cuando se asigne un tratamiento antihipertensivo a las personas con PA elevada (figura 9). También es importante subrayar aquí que se recomienda que los pacientes con hipertensión confirmada reciban tratamiento antihipertensivo sin necesidad de llevar a cabo más estratificaciones del riesgo.

Para los pacientes con PA elevada, la presencia de diabetes, hipercolesterolemia familiar, ECV establecida (definida como síndrome coronario crónico o agudo, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica sintomática o insuficiencia cardiaca anteriores), ERC moderada o grave o DOMH confieren un riesgo de ECV aumentado. Un problema es que, específicamente para las personas con PA elevada y diabetes mellitus de tipo 2 solo de <60 años, SCORE2-Diabetes se debe considerar para identificar a las personas de bajo riesgo de ECV (<10 % a los 10 años).

Por el contrario, en los pacientes sin estas situaciones clínicas de alto riesgo, el riesgo de ECV a 10 años se debe calcular utilizando SCORE2 (si tienen 40-69 años) o SCORE2-OP para personas de edad avanzada (si tienen ≥70 años). Los pacientes con PA elevada y una predicción del riesgo de eventos de ECV a 10 años ≥10 % se consideran de suficiente riesgo como para justificar el tratamiento antihipertensivo (bien con cambios sobre el estilo de vida o con antihipertensivos,véasesección 8). Para los pacientes con PA elevada y predicción del riesgo de ECV aumentado limítrofe según SCORE2/SCORE2-OP para personas de edad avanzada (5 % a <10 % a los 10 años), la reclasificación a una categoría de riesgo superior se puede considerar en presencia de modificadores del riesgo específicos al sexo o modificadores del riesgo no tradicionales compartidos. Si, tras considerar los modificadores del riesgo específicos al sexo y los compartidos, la decisión de tratamiento antihipertensivo basado en el riesgo sigue sin estar clara, puede ser prudencial medir la puntuación de CAC, las placas femorales o carótidas, la troponina cardiaca de alta sensibilidad, los biomarcadores del péptido natriurético B o la rigidez arterial.

La estratificación del riesgo para los pacientes con PA no elevada (PA sistólica de <120 mmHg y PA diastólica <70 mmHg) no es necesaria para instaurar un tratamiento antihipertensivo, ya que, la seguridad y la eficacia de iniciar el tratamiento antihipertensivo por debajo de este umbral no está clara. Aun así, a evaluación del riesgo puede ser necesaria en este contexto cuando se estén considerando otros tratamientos preventivos (p. ej., tratamiento hipolipemiante).

7. DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN Y ESTUDIO DE CAUSAS SUBYACENTES

7.1. Cribado de la hipertensión

La hipertensión es un cuadro clínico predominantemente asintomático que generalmente se detecta en cribados sistemáticos u oportunistas en contextos sanitarios. El cribado sistemático hace referencia a cualquier proceso en el que se identifica y se invita a personas a un contexto sanitario únicamente para medir la PA y determinar un perfil de riesgo de ECV. El cribado oportunista hace referencia a la medición de la PA cuando el paciente acude a un contexto sanitario por cualquier razón, como una revisión o el tratamiento de una enfermedad crónica o aguda. También está aumentando el uso del autocribado y del cribado sin participación del médico[227-230].

Hay muy pocos datos disponibles sobre la efectividad de las distintas estrategias de cribado de la hipertensión para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la hipertensión[231-233]. Se necesitan más evidencias antes de que se puedan recomendar los programas de cribado sistemáticos con medición de la PA en todos los adultos para reducir los eventos de ECV[231].

El cribado oportunista de la PA en atención primaria parece ser efectivo, y se estima que al 90 % de los adultos de >40 años del Reino Unido se les haya medido la PA en los últimos 5 años[234], aunque estos hallazgos pueden no extrapolarse a otros países. Cuando los pacientes aportan registros de la AMPA, también se pueden utilizar como parte de un programa de cribado oportunista (véase sección 5.2)[235].

A pesar de que todavía hay dudas sobre el efecto de los programas de cribado de la hipertensión en los resultados de la ECV, en muchos estudios se ha demostrado que el cribado (generalmente el cribado oportunista) aumenta la detección de la hipertensión y que los beneficios del cribado probablemente superen a los daños[70]. Las iniciativas a nivel mundial para aumentar la concienciación sobre la PA, como *May Measurement Month*[228], o las iniciativas dirigidas, como los programas de divulgación en barberías[229], son ejemplos con éxito de campañas para el cribado de la PA.

El cribado de la hipertensión, como para la evaluación del riesgo de ECV a nivel global, se deben repetir de forma intermitente, p. ej., cada 3 años. Teniendo en cuenta la tasa de progresión de la hipertensión en las muestras de población europea[236], es aceptable medir la PA al menos cada 3 años en caso de PA no elevada y riesgo de ECV de moderado a bajo (p. ej., personas de <40 años). Las revisiones de la PA más frecuentes (p. ej., anuales) se deben considerar en personas de 40 años o más y en personas con PA elevada que, en ese momento, no cumplan los requisitos para recibir tratamiento[170] (figura 10).

Recomendaciones – tabla 5. Recomendaciones sobre el cribado de la presión arterial (véase tabla de evidencias 15)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se debe considerar el cribado oportunista de la PA y la hipertensión al menos cada 3 años para los adultos de <40 años[236,237].	IIa	C
Se debe considerar el cribado oportunista de la PA y la hipertensión al menos cada de forma anual para los adultos de ≥40 años[231,237].	IIa	C
En los pacientes con PA elevada que, en la actualidad, no cumplan los criterios de riesgo para el tratamiento antihipertensivo, se debe considerar repetir la medición de la PA y la evaluación del riesgo en 1 año.	IIa	C
Otras formas de cribado de la hipertensión (p. ej., cribados sistemáticos, autocribados y cribados sin un médico presente) pueden considerarse, dependiendo de la viabilidad en cada país y sistema de salud[231-233].	IIb	B

PA: presión arterial.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

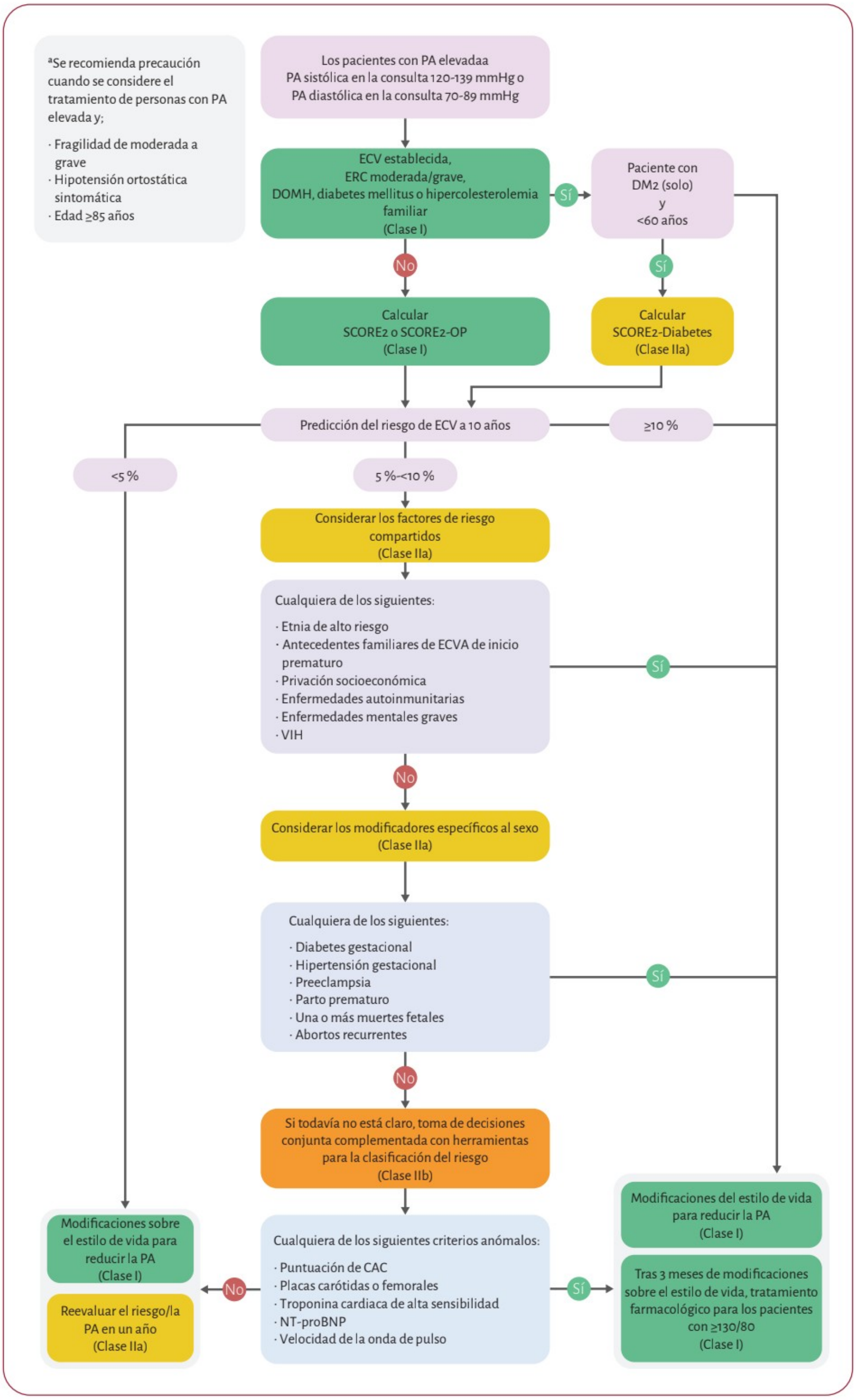

ᵃSe recomienda precaución cuando se considere el tratamiento de personas con PA elevada y;
· Fragilidad de moderada a grave
· Hipotensión ortostática sintomática
· Edad ≥85 años
Los pacientes con PA elevadaa
PA sistólica en la consulta 120-139 mmHg o
PA diastólica en la consulta 70-89 mmHg
ECV establecida,
ERC moderada/grave,
DOMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar
(Clase I)
Sí
Paciente con DM2 (solo) y <60 años
No
Sí
Calcular SCORE2 o SCORE2-OP
(Clase I)
Calcular SCORE2-Diabetes
(Clase IIa)
Predicción del riesgo de ECV a 10 años
≥10 %
<5 %
5 %-<10 %
Considerar los factores de riesgo compartidos
(Clase IIa)
Cualquiera de los siguientes:
· Etnia de alto riesgo
· Antecedentes familiares de ECVA de inicio prematuro
· Privación socioeconómica
· Enfermedades autoinmunitarias
· Enfermedades mentales graves
· VIH
Sí
No
Considerar los modificadores específicos al sexo
(Clase IIa)
Cualquiera de los siguientes:
· Diabetes gestacional
· Hipertensión gestacional
· Preeclampsia
· Parto prematuro
· Una o más muertes fetales
· Abortos recurrentes
Sí
No
Si todavía no está claro, toma de decisiones conjunta complementada con herramientas para la clasificación del riesgo
(Clase IIb)
Modificaciones sobre el estilo de vida para reducir la PA
(Clase I)
Reevaluar el riesgo/la PA en un año
(Clase IIa)
No
Cualquiera de los siguientes criterios anómalos:
· Puntuación de CAC
· Placas carótidas o femorales
· Troponina cardiaca de alta sensibilidad
· NT-proBNP
· Velocidad de la onda de pulso
Sí
Modificaciones del estilo de vida para reducir la PA
(Clase I)
Tras 3 meses de modificaciones sobre el estilo de vida, tratamiento farmacológico para los pacientes con ≥130/80
(Clase I)

Figura 9. Resumen del enfoque de la estratificación del riesgo de enfermedad cardiovascular para el tratamiento de la presión arterial en los adultos con presión arterial elevada. CAC: calcio arterial coronario; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; NT-proBNP: N-terminal pro-péptido natriurético cerebral; PA: presión arterial; DOMH: daño orgánico mediado por la hipertensión; SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*; SCORE2-OP: *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada.

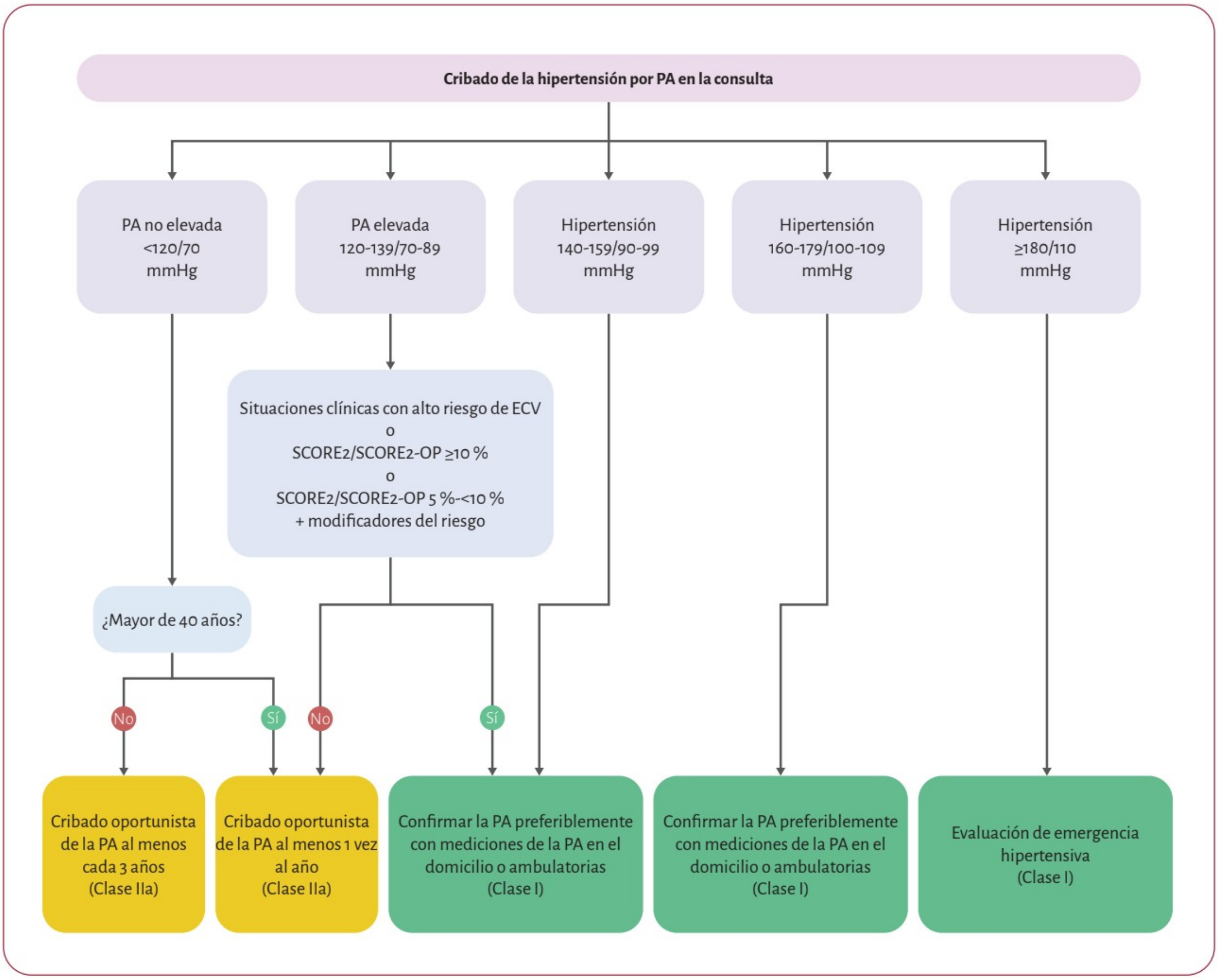

Cribado de la hipertensión por PA en la consulta
PA no elevada <120/70 mmHg
PA elevada 120-139/70-89 mmHg
Hipertensión 140-159/90-99 mmHg
Hipertensión 160-179/100-109 mmHg
Hipertensión ≥180/110 mmHg
Situaciones clínicas con alto riesgo de ECV o SCORE2/SCORE2-OP ≥10 % o SCORE2/SCORE2-OP 5 %-<10 % + modificadores del riesgo
¿Mayor de 40 años?
No
Sí
No
Sí
Cribado oportunista de la PA al menos cada 3 años (Clase IIa)
Cribado oportunista de la PA al menos 1 vez al año (Clase IIa)
Confirmar la PA preferiblemente con mediciones de la PA en el domicilio o ambulatorias (Clase I)
Confirmar la PA preferiblemente con mediciones de la PA en el domicilio o ambulatorias (Clase I)
Evaluación de emergencia hipertensiva (Clase I)

Figura 10. Protocolo para confirmar el diagnóstico de hipertensión. PA: presión arterial; ECV: enfermedad cardiovascular; SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*; SCORE2-OP; *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada.

7.2. Confirmación del diagnóstico de hipertensión

Como se indicó en la sección 5, la evaluación en una única visita de la PA en la consulta tiene menor especificidad en comparación con la MAPA, para el diagnóstico de la hipertensión[70,235-241]. Por tanto, se propone un protocolo para confirmar el diagnóstico de hipertensión (figura 10) con la medición de la PA fuera de la consulta como el método preferido para confirmar los casos de PA elevada o hipertensión. Para el cribado inicial de una PA sistólica de >160 mmHg y/o una PA diastólica de >100 mmHg, se recomienda la reevaluación lo antes posible (en unos días o semanas, pero, no >1 mes) preferiblemente con MAPA o AMPA[71]. Una PA de >180/110 mmHg en el cribado requiere la exclusión de emergencias hipertensivas, que se deben manejar de forma apropiada (véase[242] sección 10) con tratamiento inmediato. Para las personas con una PA de >180/110 mmHg en el cribado, pero sin emergencia hipertensiva, se puede considerar la confirmación lo antes posible (preferiblemente en una semana) antes de iniciar el tratamiento.

Recomendaciones – tabla 6. Recomendaciones sobre la confirmación del diagnóstico de hipertensión

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los pacientes con riesgo aumentado de ECV en los que el cribado de la PA en la consulta sea 120-139/70-89 mmHg, se recomienda medir la PA fuera de la consulta, utilizando MAPA y/o AMPA o, si no fuese logísticamente posible, repitiendo la medición de la PA en la consulta en más de una visita[70,238–241].	I	B
Cuando el cribado de la PA en la consulta sea 140-159/90-99 mmHg, se recomienda que el diagnóstico de la hipertensión se base en la medición de la PA fuera de la consulta, con MAPA y/o AMPA. Si estas mediciones no fuesen logística o económicamente posibles, entonces el diagnóstico se puede llevar a cabo repitiendo la medición de la PA en más de una visita[70,238–241].	I	B

Continúa

Cuando el cribado de la PA en la consulta sea ≥160/100 mmHg: • Se recomienda que la PA 160-179/100-109 mmHg se confirme lo antes posible (p. ej., antes de un mes) preferiblemente con mediciones de la PA ambulatorias o en el domicilio; • Se recomienda que cuando la PA sea ≥180/110 mmHg se excluya una emergencia hipertensiva.	I	C

AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; ECV: enfermedad cardiovascular MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial con dispositivo; PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

7.3. Comunicación del diagnóstico

Las respuestas conductuales a las amenazas hacia la salud están extremadamente influenciadas por cinco temas centrales (denominados "representaciones de la enfermedad"), que son: identidad, línea temporal, causa, consecuencias y control/cura[243,244]. Estas representaciones de la enfermedad son la clave de cómo los pacientes entienden un diagnóstico y pueden influenciar sus respuestas tras recibir un diagnóstico de hipertensión[243]. Este marco conceptual puede ayudar al médico a la comunicación clínica de hipertensión. Por ejemplo, la comprensión de los pacientes de la naturaleza crónica de la hipertensión (p. ej., tema línea temporal) es esencial para asegurar el compromiso a largo plazo con el tratamiento médico[245]. Antes del inicio del tratamiento, es útil entender hasta qué punto los pacientes creen que los medicamentos son necesarios y asegurarse de si tienen alguna preocupación[246]. Las representaciones centrales de la enfermedad y las creencias sobre la medicación que los médicos deben tener en cuenta se incluyen en la tabla 7.

En la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica se recomienda "una discusión informada sobre el riesgo de ECV y los beneficios del tratamiento, ajustada a las necesidades del paciente" como parte de la comunicación del diagnóstico de hipertensión[170]. Esto se puede facilitar con un enfoque sanitario interdisciplinario (véase sección 11) y con información visual y otros materiales más accesibles con los que se pueda comunicar de forma óptima el riesgo relacionado con la hipertensión[128]. La visualización del riesgo con imágenes médicas para motivar las conductas de reducción del riesgo también puede ser beneficioso[247].

Tabla 7. Representaciones clave de la enfermedad y creencias sobre el tratamiento: cómo tenerlos en cuenta para comunicar el diagnóstico de hipertensión a los pacientes (nótese que el género influye en estas representaciones)

Representación de la enfermedad	**Ejemplo de pregunta por parte del paciente**	**Aplicación a una conversación sobre el diagnóstico de hipertensión**
Identidad	¿Cómo se denomina la enfermedad y cuáles son los síntomas relacionados?	El cuadro clínico por el que su PA sistólica es ≥140 y/o su PA diastólica es ≥90 mmHg se llama hipertensión. Clasificamos la PA sistólica 120-139 o la PA diastólica 70-89 mmHg como PA elevada. Para la mayoría de las personas, esto no implica signos ni síntomas perceptibles, por tanto, necesitamos controlar su PA para evaluar si los fármacos y los cambios en la conducta están funcionando.
Control	¿Se puede controlar la enfermedad con intervenciones médicas o cambios en la conducta?	Generalmente, la hipertensión se puede controlar con fármacos y cambios conductuales, como cambios en la dieta y ejercicio físico regular. Para algunas personas, será necesario probar distintas opciones antes de conseguir tener la PA bajo control.
Línea temporal	¿Es un problema agudo o crónico?	Es una situación clínica seria a largo plazo o crónica que requerirá manejo a largo plazo. Esto significa que puede ser necesario tratarla de por vida.
Consecuencias	¿Cuáles son las consecuencias físicas y psicosociales?	Si la hipertensión no se controla, existe el riesgo de sufrir un evento de enfermedad cardiovascular grave aguda como un ictus o un ataque al corazón. Sin embargo, si se maneja con la medicación y los cambios en la conducta apropiados, el riesgo se puede reducir y la enfermedad tendrá menos consecuencias para su vida.
Causas	¿Qué causó la enfermedad?	Son muchos los factores que contribuyen a que una persona desarrolle hipertensión. Entre ellos se encuentran los factores no modificables (p. ej., la genética y la edad) y los factores modificables (p. ej., la dieta, el peso y la actividad física). Lo mejor es que nos centremos en lo que podemos controlar para reducir su PA.
Beneficios del tratamiento	**Ejemplo de pregunta por parte del paciente**	**Aplicación a una conversación sobre el diagnóstico de hipertensión**
Necesidad	¿Hasta qué punto es necesario el tratamiento?	Es necesario tomar el tratamiento antihipertensivo todos los días para mantener la PA controlada y ayudar a prevenir el desarrollo de otros problemas de salud más serios. ¿Cree que estas medicinas le ayudarán?
Preocupaciones	¿Hasta qué punto debe preocuparme el tratamiento?	Algunos pacientes muestran preocupaciones sobre la toma diaria de medicamentos de por vida, p. ej., los efectos secundarios. ¿Tiene alguna preocupación sobre la toma de medicación para la PA todos los días?

PA: presión arterial.

7.4. Evaluación inicial y enfoque diagnóstico

7.4.1. *Antecedentes médicos, antecedentes farmacológicos y exploración clínica*

El propósito de la evaluación clínica es el diagnóstico de la hipertensión, la identificación de los factores que potencialmente estén contribuyendo a la hipertensión, la identificación de otros factores de riesgo de ECV, la identificación de comorbilidades relevantes, el cribado de potenciales causas secundarias de hipertensión (cuando esté indicado) y establecer si existen evidencias de DOMH o enfermedad cardiaca, cerebrovascular o renal preexistente.

La información sobre los pasos para la historia clínica y el examen físico se resumen en el material suplementario (véase Material suplementario en línea, tablas S2 y S3), así como los fármacos o las sustancias que puedan estar elevando la PA (véase Material suplementario en línea, tabla S4).

7.4.2. *Adherencia farmacológica y persistencia al tratamiento*

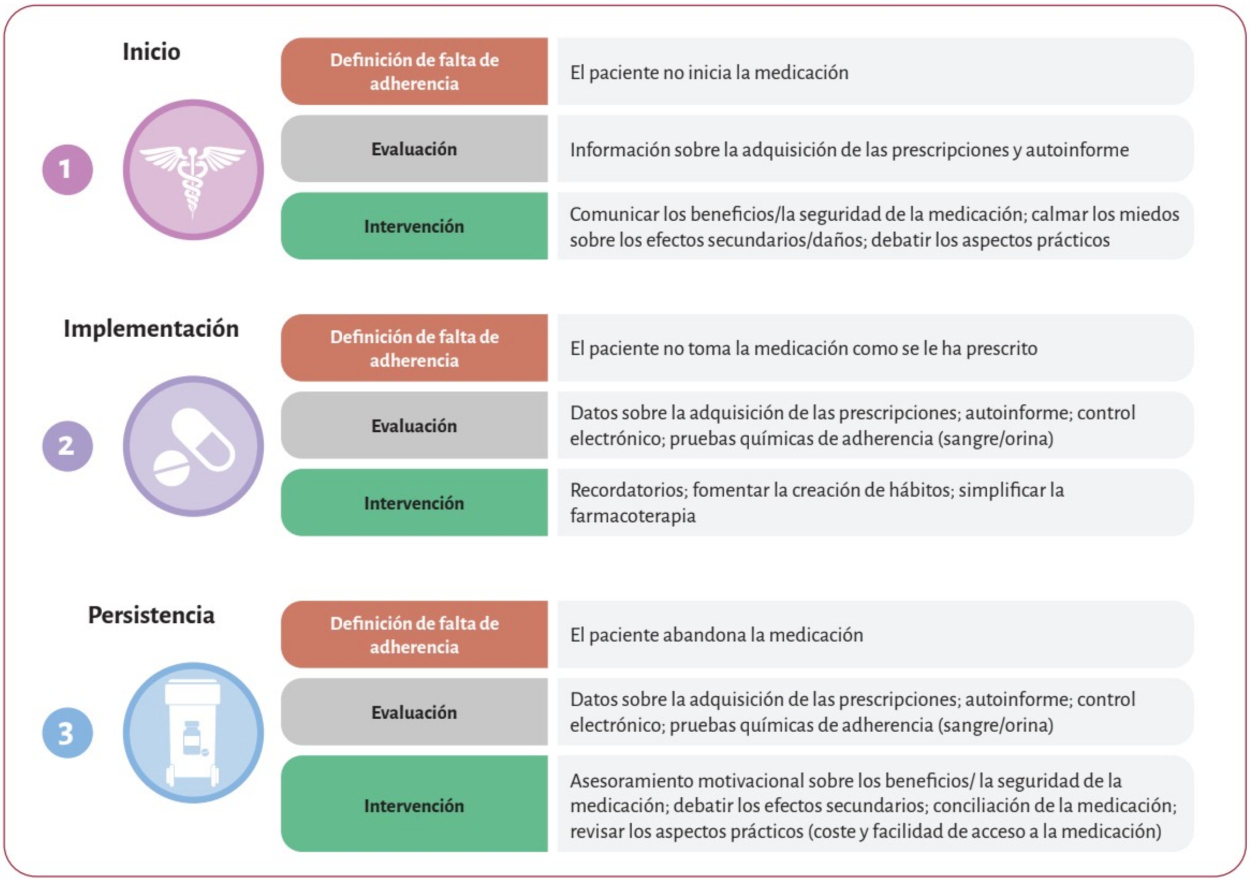
La adherencia se define como el nivel de coincidencia entre la conducta del paciente, p. ej., con respecto a la toma de medicación, y las recomendaciones del profesional de la salud. La persistencia representa la cantidad de tiempo desde el inicio hasta la descontinuación del tratamiento[248]. La adherencia a los tratamientos médicos es especialmente mejorable en las situaciones clínicas asintomáticas, como la hipertensión[249-254]. La falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo se correlaciona con un mayor riesgo de eventos de ECV[255,256]. Los métodos objetivos para evaluar la adherencia, como la detección de los fármacos prescritos en muestras de sangre u orina, y la observación directa del tratamiento (observación de la toma de las pastillas durante la MAPA) han demostrado ser particularmente útiles, especialmente en la hipertensión resistente[257]. Sin embargo, todos los métodos para la comprobación de la adherencia farmacológica tienen sus limitaciones.

La falta de adherencia al tratamiento antihipertensivo depende de muchos factores (figura 11)[253]. La comunicación efectiva entre el médico y el paciente es crucial para mejorar la adherencia[258,259]. Las combinaciones en una única pastilla mejoran la persistencia en el tratamiento antihipertensivo y se asocian con menor mortalidad por todas las causas[260].

Recomendaciones- tabla 7. Recomendaciones sobre la evaluación de la adherencia y la persistencia al tratamiento (véase tabla de evidencias 16)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se debe considerar la evaluación objetiva de la adherencia (bien con observación directa o con detección de los fármacos prescritos en sangre u orina) en las pruebas clínicas a pacientes con hipertensión aparentemente resistente, si los recursos lo permiten[261-263].	IIa	B

[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.



Inicio 1	**Definición de falta de adherencia**	El paciente no inicia la medicación
	Evaluación	Información sobre la adquisición de las prescripciones y autoinforme
	Intervención	Comunicar los beneficios/la seguridad de la medicación; calmar los miedos sobre los efectos secundarios/daños; debatir los aspectos prácticos
Implementación 2	**Definición de falta de adherencia**	El paciente no toma la medicación como se le ha prescrito
	Evaluación	Datos sobre la adquisición de las prescripciones; autoinforme; control electrónico; pruebas químicas de adherencia (sangre/orina)
	Intervención	Recordatorios; fomentar la creación de hábitos; simplificar la farmacoterapia
Persistencia 3	**Definición de falta de adherencia**	El paciente abandona la medicación
	Evaluación	Datos sobre la adquisición de las prescripciones; autoinforme; control electrónico; pruebas químicas de adherencia (sangre/orina)
	Intervención	Asesoramiento motivacional sobre los beneficios/ la seguridad de la medicación; debatir los efectos secundarios; conciliación de la medicación; revisar los aspectos prácticos (coste y facilidad de acceso a la medicación)

Figura 11. Definiciones, evaluaciones y potenciales intervenciones para las tres fases de adherencia al tratamiento antihipertensivo.

7.4.3. Pruebas rutinarias y opcionales

Las pruebas rutinarias incluyen los análisis de laboratorio y las pruebas clínicas para detectar riesgo aumentado de ECV y comorbilidades relevantes (p. ej., hiperlipidemia y diabetes) (tabla 8).

Se deben considerar las pruebas opcionales en la evaluación inicial si es probable que los resultados cambien el manejo del paciente y con el objetivo principal de mejorar la estratificación del riesgo de ECV[170]. Como se detalla en la sección 6, para los adultos con PA elevada que también tengan un riesgo estimado de ECV a 10 años del 5 % al <10 %, las pruebas opcionales incluyendo aquellas para el DOMH, se pueden considerar si el riesgo de reclasificación a mayor riesgo basado en los resultados alterados pudiese motivar el inicio del tratamiento antihipertensivo[31,170]. Las evidencias de neurodegeneración microvascular clínica y/o lesiones lacunares debido a patologías de los pequeños vasos también pueden indicar DOMH[264].

Tabla 8. Pruebas rutinarias recomendadas en la evaluación diagnóstica inicial del paciente con presión arterial elevada o hipertensión

Prueba rutinaria	Utilidad clínica
Glucosa en ayunas (y HbA1c si la glucosa en ayunas está elevada)	Evaluación del riesgo de ECV y comorbilidades
Lípidos séricos; colesterol total, colesterol LDL y HDL y colesterol noHDL, triglicéridos	Evaluación del riesgo de ECV
Sodio y potasio en sangre, hemoglobina y/o hematocrito, calcio y TSH	Cribado de hipertensión secundaria (aldosteronismo primario, enfermedad de Cushing, policitemia, hiperparatiroidismo e hipertiroidismo)
Creatinina en sangre y TFGe; análisis de orina y ratio albúmina-creatinina	Evaluación del riesgo de ECV y DOMH Guiar la elección de tratamiento Cribado de la hipertensión secundaria (enfermedad renal parenquimatosa y renovascular)
ECV de 12 derivaciones	Evaluación del DOMH (agrandamiento de la aurícula izquierda, hipertrofia del ventrículo izquierdo) Evaluación del pulso irregular y otras comorbilidades (FA, infarto de miocardio previo)

DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; FA: fibrilación auricular; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TSH, hormona estimulante tiroidea.

Mientras que en esta guía se enfatiza el papel de las pruebas opcionales para el DOMH (tabla 9) en el manejo de la PA elevada, también reconocemos que estas pruebas pueden ayudar a optimizar el tratamiento de la hipertensión en los adultos con PA >140/90 mmHg a quienes se les prescribe tratamiento antihipertensivo (p. ej., facilitando la adherencia del paciente y superando la inercia clínica al conseguir un objetivo de tratamiento antihipertensivo tan bajo como una PA sistólica 120 mmHg). El papel de la visualización del DOMH para motivar cambios en los pacientes que reduzcan el riesgo y superen la inercia clínica se ha probado en ensayos de intervención (sección 7.3)[247,265-267].

Tabla 9. Pruebas opcionales que se pueden considerar clínicamente indicadas en la evaluación diagnóstica inicial del paciente con presión arterial elevada o hipertensión para evaluar el daño orgánico mediado por hipertensión o la enfermedad cardiovascular establecida

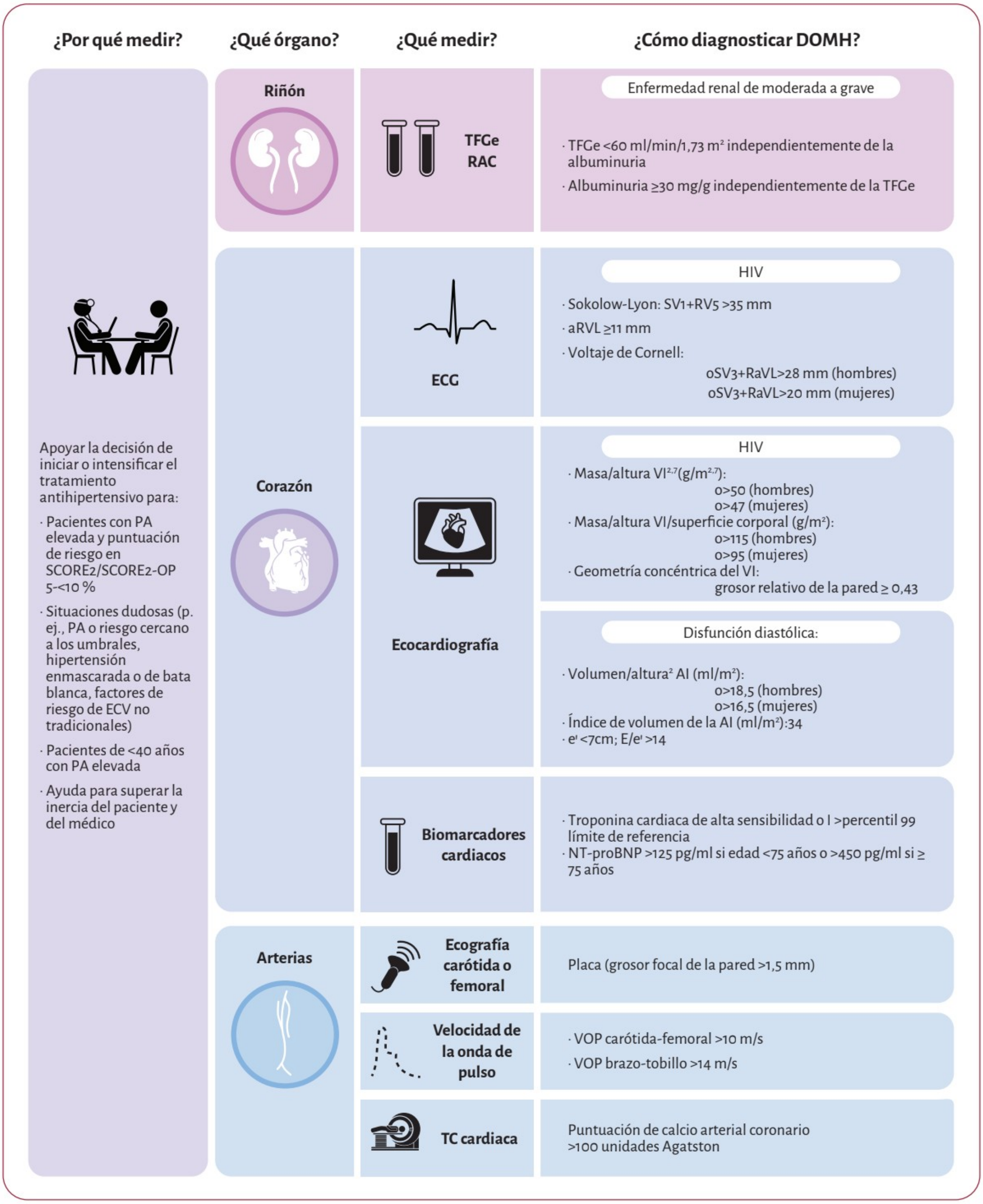
Prueba opcional	Utilidad clínica
Ecocardiografía	Evaluación del DOMH (cardiopatía hipertensiva) Evaluación de la ECV establecida (antecedentes de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca) Evaluación de la dilatación de la aorta torácica
CAC con TC cardiaca o ecografía de la arteria carótida o la femoral	Evaluación del DOMH (placas ateroscleróticas)
Rigidez de las grandes arterias (VOP carótida-femoral o brazo-tobillo)	Evaluación del DOMH (rigidez arterial)
Troponina cardiaca de alta sensibilidad y/o NT-proBNP	Evaluación del DOMH
Índice tobillo-brazo	Evaluación de ECV establecida (enfermedad arterial de las extremidades inferiores)
Ecografía abdominal	Evaluación de ECV establecida (aneurisma abdominal)
Oftalmoscopia	Evaluación del DOMH (retinopatía hipertensiva) Diagnóstico de emergencia hipertensiva/hipertensión maligna (hemorragias y exudados, papiledema)

CAC: calcio arterial coronario; DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECV: enfermedad cardiovascular; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; TC: tomografía computarizada; VOP: velocidad de la onda de pulso.

La evaluación del DOMH también es una forma importante de identificar a los adultos jóvenes de <40 años que tengan riesgo aumentado de ECV, ya que la estimación del riesgo de ECV a 10 años con SCORE2 no se puede calcular en este grupo de edad (véase sección 8.1). Se incluye más información sobre los umbrales diagnósticos para el DOMH a través de las distintas modalidades de evaluación, incluyendo importantes diferencias entre los sexos, en el Material suplementario en línea, tablas S1 y S5 y en la figura 12.

Por último, algunas personas pueden tener riesgo aumentado de eventos de ECV cuando los valores cardiacos y vasculares para el DOMH, como la HVI y el aumento de la velocidad de la onda de pulso no disminuyen con el tiempo con el tratamiento apropiado y el control de la PA[14,268-271].

Los estudios para el cribado de la hipertensión secundaria son pruebas adicionales y se especifican en la sección 7.6. Cabe destacar que, los pacientes con un nódulo o nódulos suprarrenales de descubrimiento casual (generalmente detectados en las pruebas de imagen abdominales por otros motivos clínicos) justifican el cribado de la PA elevada y la hipertensión. En aquellas personas con incidentalomas suprarrenales e hipertensión, está justificado el estudio diagnóstico para hipertensión secundaria incluyendo el cribado de aldosteronismo primario, síndrome de Cushing y feocromocitoma.



¿Por qué medir?	¿Qué órgano?	¿Qué medir?	¿Cómo diagnosticar DOMH?
Apoyar la decisión de iniciar o intensificar el tratamiento antihipertensivo para: · Pacientes con PA elevada y puntuación de riesgo en SCORE2/SCORE2-OP 5-<10 % · Situaciones dudosas (p. ej., PA o riesgo cercano a los umbrales, hipertensión enmascarada o de bata blanca, factores de riesgo de ECV no tradicionales) · Pacientes de <40 años con PA elevada · Ayuda para superar la inercia del paciente y del médico	**Riñón**	**TFGe** **RAC**	Enfermedad renal de moderada a grave · TFGe <60 ml/min/1,73 m^2 independientemente de la albuminuria · Albuminuria ≥30 mg/g independientemente de la TFGe
	Corazón	**ECG**	HIV · Sokolow-Lyon: SV1+RV5 >35 mm · aRVL ≥11 mm · Voltaje de Cornell: oSV3+RaVL>28 mm (hombres) oSV3+RaVL>20 mm (mujeres)
		Ecocardiografía	HIV · Masa/altura VI^{2,7}(g/m^{2,7}): o>50 (hombres) o>47 (mujeres) · Masa/altura VI/superficie corporal (g/m^2): o>115 (hombres) o>95 (mujeres) · Geometría concéntrica del VI: grosor relativo de la pared ≥ 0,43
			Disfunción diastólica: · Volumen/altura^2 AI (ml/m^2): o>18,5 (hombres) o>16,5 (mujeres) · Índice de volumen de la AI (ml/m^2):34 · e' <7cm; E/e' >14
		Biomarcadores cardiacos	· Troponina cardiaca de alta sensibilidad o I >percentil 99 límite de referencia · NT-proBNP >125 pg/ml si edad <75 años o >450 pg/ml si ≥ 75 años
	Arterias	**Ecografía carótida o femoral**	Placa (grosor focal de la pared >1,5 mm)
		Velocidad de la onda de pulso	· VOP carótida-femoral >10 m/s · VOP brazo-tobillo >14 m/s
		TC cardiaca	Puntuación de calcio arterial coronario >100 unidades Agatston

Figura 12. Pruebas y criterios para definir el daño orgánico mediado por hipertensión y consideraciones para su uso en la práctica clínica. AI: auricular izquierdo/a; VI: ventricular izquierdo/a; DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PA: presión arterial; RAC: ratio albúmina-creatinina; SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*; SCORE2-OP: *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada; TC: tomografía computarizada; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; VOP: velocidad de la onda de pulso. Se pueden encontrar más información y referencias en el Material Suplementario en línea, tablas S1 y S5.

7.4.3.1. Riñón

La ERC se define como alteraciones de la estructura o la función renales, durante al menos 3 meses con implicaciones para la salud272. La función renal se evalúa inicialmente con la creatinina sérica y la ecuación para la estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFGe) (preferiblemente CKD-EPI sin raza) y típicamente para proteinuria[273]. Nuestra definición de ERC de moderada a grave requiere una TFGe de <60 ml/min/1,73 m^2 o albuminuria de ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol). El control intensivo de la PA en los pacientes con ERC reduce las tasas de eventos de ECV[274,275]. La ERC puede afectar a la elección de tratamiento antihipertensivo (secciones 8 y 9) así como a los nuevos fármacos para la prevención cardiovascular, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SLGT2) o la finerenona.

Recomendamos repetir la determinación de la TFGe y la ratio albúmina-creatinina (RAC) en orina al menos una vez al año si se detecta ERC clínicamente significativa. También se deben considerar la ecografía renal y Doppler para evaluar las causas de la ERC y para excluir la hipertensión por enfermedad renal parenquimatosay renovascular (HRV)[276,277].

Recomendaciones – tabla 8. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión renal

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda determinar la creatinina sérica, la TFGe y la RAC en orina en todos los pacientes con hipertensión[170,273].	I	A
Si se diagnostica ERC de moderada a grave, se recomienda repetir las determinaciones de creatinina sérica, TFGe y RAC al menos una vez al año[276].	I	C
La ecografía renal y Doppler deben considerarse en los pacientes con hipertensión y ERC para evaluar la estructura renal y determinar las causas de la ERC y para excluir la hipertensión por enfermedad parenquimatosa y renovascular[276,277]. Otras opciones para estas pruebas son la TC o la angiografía renal.	IIa	C

ERC: enfermedad renal crónica; RAC: ratio albúmina-creatinina; TC: tomografía computarizada; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

7.4.3.2. Corazón

El ECG de 12 derivaciones es parte de la evaluación inicial para todos los pacientes con hipertensión y se debe repetir siempre que los pacientes presenten pulso irregular o síntomas cardiacos. El ECG se debe analizar para detectar HVI (Material suplementario en línea, tabla S1) y FA[31,278,282].

La ecocardiografía se recomienda en todos los pacientes con hipertensión cuando el ECG esté alterado, se detecten soplos o haya síntomas cardiacos. Se debe llevar a cabo una ecocardiografía completa, estandarizada y bidimensional con Doppler tisular y evaluación del *strain*. La ecocardiografía se puede considerar para todos los pacientes con hipertensión de nuevo diagnóstico si los recursos locales y las políticas de desembolso lo permiten. A lo largo de 5 años de seguimiento, la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo subclínica predice la incidencia de ECV[283-285]. Además, la HVI detectada por ecocardiografía predice la mortalidad total y cardiovascular y los eventos de ECV en la población general[286,287], incluso en los adultos jóvenes[26,268,288,289]. También están disponibles otros datos sobre la asociación de la ECV con otras métricas para detectar DOMH en el corazón [26,288,290]. Ya que el tamaño y la función cardiacas difieren por sexo, se deben emplear umbrales específicos al sexo para la detección de DOMH y evitar el infradiagnóstico en las mujeres[25,174,291].

Recomendaciones – tabla 9. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión cardiaca

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda un ECG de 12 derivaciones para todos los pacientes con hipertensión[31,281].	I	B
Se recomienda la ecocardiografía para todos los pacientes con hipertensión y alteraciones electrocardiográficas o signos o síntomas de cardiopatías [14,31,292].	I	B
Se puede considerar la ecocardiografía para los pacientes con PA elevada, especialmente cuando es posible que los resultados cambien el manejo del paciente [31,291].	IIb	B

ECG: electrocardiograma; PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

7.4.3.3. Arterias

La TC cardiaca se puede utilizar para medir el CAC y, si se administra contraste intravascular, visualizar completamente la enfermedad arterial coronaria y mejorar la estratificación del riesgo[211,293]. Como se indicó en la sección 6, la puntuación de CAC puede reclasificar el riesgo de ECV a mayor o menor riesgo como complemento a los factores de riesgo tradicionales[127,170,211,233,294]. La ecografía carótida detecta la presencia o ausencia de placas carótidas (grosor de la pared ≥1,5 mm) y la estenosis. La presencia de placas en las arterias carótida o femoral mejora el riesgo de predicción para los eventos de ECV en los pacientes asintomáticos además de la evaluación convencional de los factores de riesgo[211,247,265,267,295,296]. El uso sistemático del grosor íntima-media no parece mejorar de forma consistente la predicción de futuros eventos de ECV[297]. La rigidez arterial se mide como VOP carótida-femoral o VOP brazo-tobillo y puede aportar valor predictivo y reclasificación del riesgo[28,31,215,216]. La VOP se utiliza en la actualidad principalmente en la investigación o en centros especializados. Comprobar la diferencia de PA entre brazos puede identificar estenosis subclavia o DOMH vascular[38]. También se deben considerar otras pruebas para evaluar la vasculatura (como la ecografía abdominal o el índice tobillo-brazo [ITB]) en los pacientes con hipertensión cuando haya sospecha clínica de complicaciones cardiovasculares específicas (aneurisma abdominal, enfermedad arterial periférica). Por último, el DOMH microvascular se puede evaluar con oftalmoscopia. Se ha propuesto y validad una clasificación simple[298]. En las personas con hipertensión, la presencia de retinopatía hipertensiva leve o moderada se asocia con un aumento del riesgo de eventos de ECV[299]. La oftalmoscopia también se recomienda en los pacientes con diabetes e hipertensión y en las pruebas para la hipertensión maligna y para las emergencias hipertensivas.

Recomendaciones – tabla 10. Recomendaciones sobre la evaluación del daño orgánico mediado por hipertensión vascular (véase tabla de evidencias 17)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda la oftalmoscopia con una PA >180/110 mmHg en las pruebas para emergencia hipertensiva e hipertensión maligna, así como en los pacientes con hipertensión y diabetes.	I	C
Se puede considerar la oftalmoscopia para la detección de la retinopatía hipertensiva en los pacientes con PA elevada o hipertensión[299].	IIb	B
La ecografía de las arterias carótidas o femorales para la detección de placas se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando sea posible que los resultados cambien el manejo del paciente[211].	IIb	B
La puntuación de calcio arterial coronario se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando sea posible que los resultados cambien el manejo del paciente[127,211].	IIb	B
La medición de la VOP se puede considerar en los pacientes con PA elevada o hipertensión cuando sea posible que los resultados cambien el manejo del paciente[28,31,215,216].	IIb	B

PA: presión arterial; VOP: velocidad de la onda de pulso.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

7.4.4. *Pruebas genéticas*

La hipertensión se considera un trastorno poligénico complejo, ya que muchos genes y combinaciones de genes afectan a la PA[300,301]. Sin embargo, se han identificado algunos fenotipos muy bien definidos relacionados con mutaciones en un único gen (p. ej., formas monogénicas de hipertensión) (véase Material suplementario en línea, tabla S6). Estos fenotipos son raros, pero conocer el defecto genético puede permitir el tratamiento dirigido del probando y también el manejo adecuado de los hermanos del paciente[302,303]. Como tal, las pruebas genéticas se deben considerar solo para aquellas personas con una probabilidad previa alta de una forma monogénica, y estos pacientes deben ser derivados a centros especializados. En la mayoría de los pacientes con PA elevada o hipertensión no se recomiendan las pruebas genéticas rutinarias. Los antecedentes familiares y el árbol genealógico también pueden ayudar a localizar un patrón hereditario de hipertensión o hipotensión[304].

Recomendaciones - tabla 11. Recomendaciones sobre pruebas genéticas en el manejo de la hipertensión

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se deben considerar las pruebas genéticas en centros especializados para aquellos pacientes en quienes se sospechen causas monogénicas raras de hipertensión secundaria o para aquellos con feocromocitoma/paraganglioma[302,305].	IIa	B
No se recomiendan las pruebas genéticas rutinarias para la hipertensión.	III	C

[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

7.5. Hipertensión resistente: definición y diagnóstico

A pesar de la disponibilidad y el uso de múltiples medicamentos antihipertensivos, muchos pacientes en todo el mundo tienen hipertensión mal controlada[306-308]. Teniendo esto en consideración, las sociedades científicas han introducido el término “hipertensión resistente a los fármacos” o “hipertensión resistente al tratamiento” o “hipertensión resistente”[309], que se han notificado en el 10-20 % de los pacientes con hipertensión[310,311].

La hipertensión resistente no es una enfermedad *per se*. En comparación con los pacientes tratados que consiguen el control de la PA, los pacientes con hipertensión resistente (según cualquiera de las definiciones) tienen un pronóstico peor: el riesgo de infarto de miocardio, ictus, insuficiencia renal terminal y muerte en estos adultos puede ser de dos a seis veces mayor[309]. Las causas secundarias de la hipertensión también son más probables en presencia de hipertensión resistente[312].

Todas las definiciones de hipertensión resistente requieren un diurético en la prescripción de múltiples fármacos, ya que el exceso en el consumo de sal y la retención de líquidos son claves en el tratamiento de la hipertensión resistente (tabla 10)[309].

Tabla 10. Definición actual de hipertensión resistente

Definición de hipertensión resistente
La hipertensión se define como resistente cuando una estrategia de tratamiento en la que se incluyen medidas apropiadas sobre el estilo de vida y el tratamiento con la dosis máxima o la dosis máxima tolerada de un diurético (tiazídico o similar a las tiazidas, un bloqueador del SRA y un bloqueador de los canales del calcio fracasan en la disminución de la PA sistólica y diastólica en la consulta a <140 mmHg y/o <90 mmHg, respectivamente. Estos valores no controlados de PA se deben confirmar con mediciones de la PA fuera de la consulta (AMPA o MAPA umbrales relevantes de PA en la sección 5.1).
Consideraciones clave
• La hipertensión resistente no es una enfermedad, pero sí un indicador que se debe utilizar para identificar a todos los pacientes con alto riesgo de ECV, en la que la hipertensión secundaria también es frecuente; • Se debe excluir la hipertensión pseudorresistente, incluyendo aquella causada por falta de adherencia al tratamiento; • En los pacientes con una TFGe disminuida (p. ej., <30 ml/min/1,73 m^2) es necesario una dosis adecuada de un diurético del asa para definir la hipertensión resistente; • Se debe derivar a los pacientes con sospecha de hipertensión resistente a centros especializados; • En esta Guía ESC no se incluyen los términos “hipertensión resistente controlada” (PA en objetivo, pero que quiere ≥4 medicamentos) o “hipertensión refractaria” (PA fuera de objetivo a pesar de ≥5 medicamentos).

AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; ECV: enfermedad cardiovascular; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial con dispositivo; PA: presión arterial; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Además, la exclusión de la pseudorresistencia es un prerrequisito. Específicamente, la pseudorresistencia indica una mala adherencia al tratamiento antihipertensivo, que se debe confirmar en primer lugar con preguntas prudentes al paciente (sección 7.4.3)[257]. Además, se debe excluir la hipertensión de bata blanca[263]. Los factores que contribuyen a la pseudorresistencia se enumeran en la tabla 11. La evaluación objetiva de la adherencia (bien observando el tratamiento o con la detección de los fármacos prescritos en sangre u orina) también se debe considerar, si los recursos lo permiten.

Tabla 11. Situaciones clínicas conocidas que pueden causar pseudorresistencia o resistencia al tratamiento antihipertensivo

Causas de hipertensión pseudorresistente
Mala adherencia y mala persistencia al tratamiento Fenómenos de bata blanca Mal método de medición de la PA Calcificación importante de la arteria braquial (fenómeno de Osler) Inercia clínica (dosis inadecuadas, combinaciones inapropiadas de antihipertensivos) Síndrome de Munchausen (raro)
Causas de hipertensión resistente
Factores conductuales Sobrepeso/obesidad Inactividad física Exceso de sodio dietético diario Consumo de alcohol habitual excesivo
Uso de drogas o sustancias que puedan aumentar la PA Véase Material suplementario en línea, tabla s4
Hipertensión secundaria no detectada Véase tabla 13

El estudio de los pacientes en quienes se presume hipertensión resistente es complejo y generalmente requiere tecnologías que no están disponibles en atención primaria[257,309]. Por tanto, recomendamos que se derive a estos pacientes a centros especializados.

Recomendaciones - tabla 12. Recomendaciones sobre pruebas para la hipertensión resistente (véase tabla de evidencias 18)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se debe considerar derivar a los pacientes con hipertensión resistente a centros con experiencia en el manejo de la hipertensión para más pruebas[309,312].	IIa	B

[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

7.6. Hipertensión secundaria: cuándo evaluar/hacer más pruebas

7.6.1. *Consideraciones generales*

La hipertensión secundaria es más prevalente de lo que anteriormente se creía (figuras 13-15)[312-317]. Dependiendo de la definición empleada y de la cohorte estudiada, la prevalencia de la hipertensión secundaria es del 10-35 % en todos los pacientes con hipertensión[318,319], y de hasta el 50 % de los pacientes con hipertensión resistente (aunque la estimación de la prevalencia de esta última incluye a personas con TFGe <40 ml/min/1,73m^2)[312]. El aldosteronismo primario es una causa común[315,320] con, por ejemplo, una alta prevalencia de hiperaldosteronismo (hasta el 12 %) observada en pacientes con PA >180/110 mmHg[316]. A pesar de estas cifras, los datos de los cribados para el aldosteronismo primario, incluso en grupos de alto riesgo como aquellos con hipertensión resistente[321] e hipopotasemia[322], son bajos (entre el 2 % y el 4 % de los pacientes elegibles, respectivamente). En la mayoría de los sistemas de salud, los médicos de atención primaria son los “filtros de acceso” a los servicios especializados y deberían participar en el cribado de los pacientes para las causas más comunes de hipertensión secundaria, especialmente la apnea del sueño y el aldosteronismo primario (Material suplementario en línea, tablas S2 y S3). El aldosteronismo primario se asocia con un aumento del riesgo de eventos de ECV, que en parte se puede deber a la PA[323,324].

7.6.2. *Aldosteronismo primario*

Aunque la hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos sugiere inequívocamente aldosteronismo primario, los antecedentes de hipopotasemia no están presentes en la mayoría de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. Por tanto, se recomienda la ratio aldosterona-renina (RAR) para el cribado del aldosteronismo primario (véasefigura 12)[25]. Esta prueba se puede llevar a cabo fácilmente en pacientes sin tratamiento previo, aunque es más frecuente que la prueba de RAR se considere cuando los pacientes ya están recibiendo tratamiento para la PA elevada o la hipertensión. Esto es relevante porque la RAR puede verse influenciada por los fármacos que se estén tomando en el momento de la prueba. Por tanto, hay dos formas de realizar el cribado para el aldosteronismo en los pacientes que ya están recibiendo tratamiento para la PA elevada o la hipertensión:

- La primera es llevar a cabo la prueba de RAR en los pacientes con indicación de cribado para aldosteronismo tan eficientemente como sea posible y sin cambiar o suspender los medicamentos antihipertensivos de base con el único propósito de facilitar la prueba. Los resultados de la RAR deben interpretarse en el contexto de el/los medicamento(s) específicos que el paciente esté tomando. Las ventajas de este método incluyen la reducción de barreras para el cribado y no cambiar la medicación a estos pacientes, muchos de los cuales no tienen una PA controlada y en quienes un deterioro en el control de la PA al suspender o cambiar la medicación puede aumentar el riesgo de ECV. Las desventajas incluyen la interpretación de los resultados de RAR, que depende de los medicamentos específicos que se estén tomando en el momento de la prueba[326]. Puede ser necesario contar con el apoyo de un especialista en hipertensión o de un endocrino.
- Para estimar de forma fiable los valores de renina y aldosterona (y, por tanto, la RAR), y para facilitar un cribado “limpio” para el aldosteronismo, existe un segundo método en el que se suspenden los fármacos que afectan a estos valores siempre que sea posible antes de la prueba de RAR (tabla 12). Entre los fármacos que afectan a los resultados se encuentran los betabloqueantes, los fármacos de acción central (por ej., clonidina y alfametildopa), los bloqueadores del sistema renina-angiotensina (SRA) y los diuréticos[326]. Los bloqueadores de los canales del calcio (BCC) deacción prolongada, ya sean dihidropiridínicos o no, y los antagonistas de los receptores alfa no interfieren con la RAR y pueden utilizarse en lugar otros medicamentos que sí interfieren antes de la prueba de RAR. En el caso de que los fármacos que no interfieren con la RAR estén contraindicados o no sean

suficientes para controlar la PA, se pueden utilizar fármacos simpaticolíticos centrales, pero con el riesgo de obtener más falsos positivos (por supresión de la renina). Además, cuando los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) no se puedan suspender por motivos de seguridad (p. ej., hipopotasemia grave o hipertensión grave en pacientes con hiperaldosteronismo grave), las evidencias recientes sugieren que la fiabilidad de la prueba de RAR con este tratamiento solo se ve ligeramente impactada, especialmente en presencia de aldosteronismo primario florido[327].

La evaluación del consumo de sodio (preferiblemente sodio en orina 24 h o ratio sodio-creatinina en la muestra de orina de la mañana) también es importante para interpretar la RAR, como también lo es el momento del ciclo menstrual en las mujeres. Los valores de corte de la RAR varían dependiendo de la unidad de medida del laboratorio. Para más información, derivamos a los lectores a las últimas guías sobre aldosteronismo primario[328,329].

7.6.3. Hipertensión renovascular

La hipertensión renovascular (HRV) hace referencia a un cuadro clínico en el que la oclusión o la estenosis de las arterias renales disminuye la presión de perfusión a un nivel que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y, por tanto, causa elevación de la PA. Las principales causas son la aterosclerosis y la displasia fibromuscular (figura 14 y Material suplementario en línea, tablas S1 y S2). La aterosclerosis es la forma más común de HRV, especialmente en los adultos de edad avanzada[318]. La displasia fibromuscular es una enfermedad vascular sistémica no aterosclerótica en la que se ven afectadas las arterias musculares de tamaño medio. Cuando afecta a las arterias renales, la displasia fibromuscular puede inducir HRV, especialmente en los niños y en las mujeres jóvenes[330-332].

Aunque no son extremadamente sensibles, los niveles elevados de renina deben hacer sospechar de HRV. Las pruebas para la HRV(tabla 13) consisten en pruebas de imagen, como la ecografía Doppler de arterias renales, con evaluación bilateral del índice de resistencia renal o la angioTC o resonancia magnética (RM) abdominales, siguiendo la guía actual de la ESC sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad arterial periférica[277], actualizada en 2024. Nótese que la estenosis de la arteria renal por vecindad puede estar presente en los pacientes con hipertensión esencial sin causar hipertensión secundaria debido a la HRV. Ya que la displasia fibromuscular es una enfermedad sistémica, se recomiendan la TC o la RM con angiografía de la cabeza a la pelvis en los pacientes con hipertensión renovascular inducida por displasia fibromuscular[277,332].

Tabla 12. Fármacos y situaciones clínicas que afectan a la aldosterona, la renina y la ratio aldosterona-renina

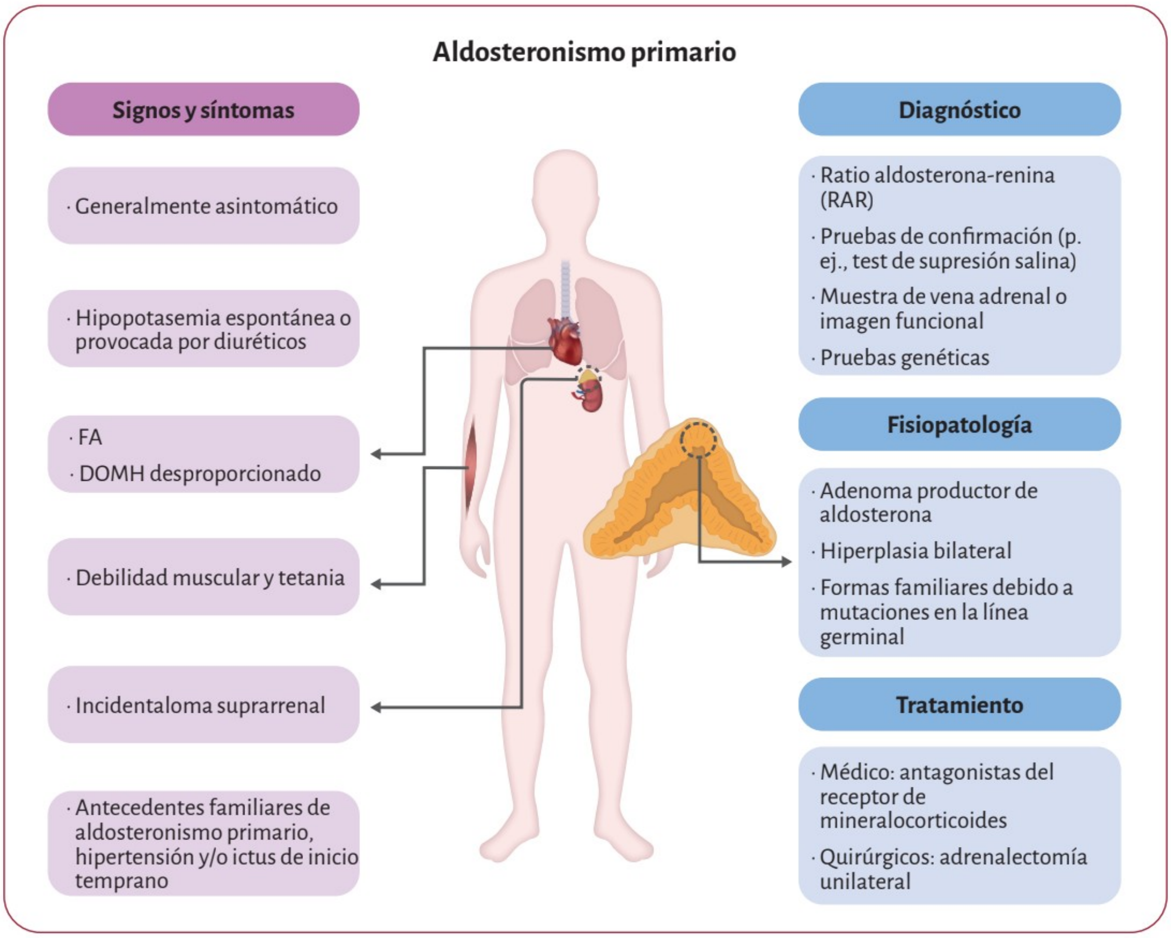
Factor	Efecto en los niveles plasmáticos de aldosterona	Efecto en los niveles de renina	Efecto en la RAR
Potasio sérico			
Hipopotasemia	↓	→↑	↓ **(FN)**
Carga de potasio	↑	→↓	↑
Restricción de sodio	↑	↑↑	↓ **(FN)**
Carga de sodio	↓	↓↓	↑ **(FP)**
Fármacos			
Bloqueadores betaadrenérgicos	↓	↓↓	↑ **(FP)**
Bloqueadores de los canales del calcio (dihidropiridínicos)	→↓	→↑	→↓ **(FN** con dihidropiridínicos de acción corta**)**
Inhibidores de la ECA	↓	↑↑	↓ **(FN)**
ARA	↓	↑↑	↓ **(FN)**
Diuréticos ahorradores de potasio	↑	↑↑	↓ **(FN)**
Diuréticos eliminadores de potasio	→↑	↑↑	↓ **(FN)**
Agonistas adrenérgicos alfa-2 (clonidina, metildopa)	↓	↓↓	↑ **(FP)**
Antiinflamatorios no esteroideos	↓	↓↓	↑ **(FP)**
Esteroides	↓	→↓	↑ **(FP)**
Anticonceptivos (drospirenona)	↑	↑	↑ **(FP)**

↑, elevación; ↓, disminución; →, sin efecto;
ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ECA: enzima convertidora de angiotensina; FN, falso negativo; FP, falso positivo; RAR: ratio aldosterona-renina.

Tabla 13. Pruebas opcionales para el cribado de la hipertensión secundaria en presencia de signos, síntomas o antecedentes médicos sugestivos

Causas de hipertensión secundaria	Prueba(s) de cribado
Aldosteronismo primario	Ratio aldosterona-renina Se puede obtener información útil de la revisión de los niveles de potasio anteriores (la hipopotasemia aumenta las posibilidades de hiperaldosteronismo primario coexistente)
Hipertensión renovascular	Ecografía Doppler renal AngioTC o RM abdominal
Feocromocitoma/paraganglioma	Metanefrina y normetanefrina en orina 24 h y/o en plasma
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	Polisomnografía nocturna ambulatoria
Enfermedad renal parenquimatosa	Creatinina, sodio y potasio plasmáticos TFGe Tira reactiva de orina para sangre y proteínas Ratio albúmina-creatinina en orina Ecografía renal
Síndrome de Cushing	Cortisol libre en orina 24 h Prueba de supresión con dosis baja de dexametasona
Enfermedad tiroidea (hiper- o hipotiroidismo)	TSH
Hiperparatiroidismo	Hormona paratiroidea Calcio y fosfato
Coartación de aorta	Ecocardiografía AngioTC aórtica

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TSH, hormona estimulante tiroidea.



Aldosteronismo primario

Signos y síntomas

- Generalmente asintomático
- Hipopotasemia espontánea o provocada por diuréticos
- FA
- DOMH desproporcionado
- Debilidad muscular y tetania
- Incidentaloma suprarrenal
- Antecedentes familiares de aldosteronismo primario, hipertensión y/o ictus de inicio temprano

Diagnóstico

- Ratio aldosterona-renina (RAR)
- Pruebas de confirmación (p. ej., test de supresión salina)
- Muestra de vena adrenal o imagen funcional
- Pruebas genéticas

Fisiopatología

- Adenoma productor de aldosterona
- Hiperplasia bilateral
- Formas familiares debido a mutaciones en la línea germinal

Tratamiento

- Médico: antagonistas del receptor de mineralocorticoides
- Quirúrgicos: adrenalectomía unilateral

Figura 13. Resumen del aldosteronismo primario como forma común de hipertensión secundaria. DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; FA: fibrilación auricular.

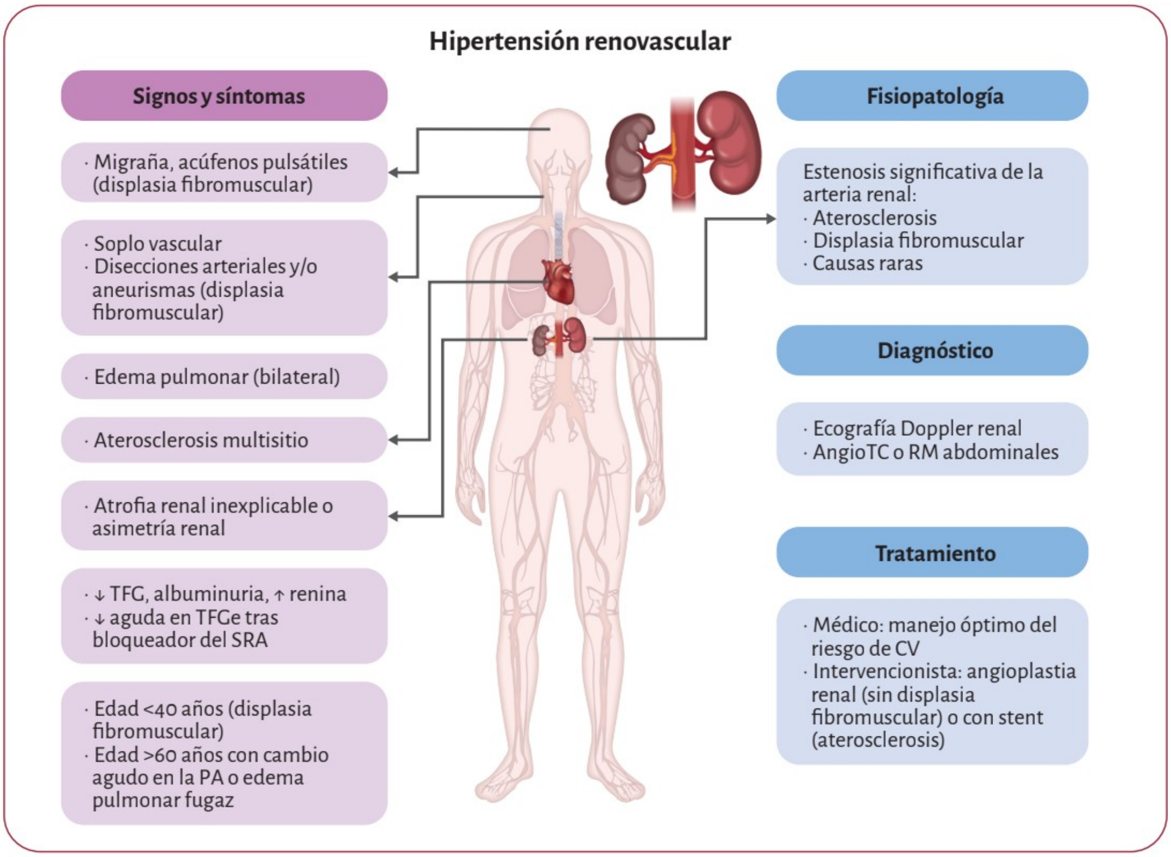

Hipertensión renovascular
Signos y síntomas
· Migraña, acúfenos pulsátiles (displasia fibromuscular)
· Soplo vascular
· Disecciones arteriales y/o aneurismas (displasia fibromuscular)
· Edema pulmonar (bilateral)
· Aterosclerosis multisitio
· Atrofia renal inexplicable o asimetría renal
· ↓ TFG, albuminuria, ↑ renina
· ↓ aguda en TFGe tras bloqueador del SRA
· Edad <40 años (displasia fibromuscular)
· Edad >60 años con cambio agudo en la PA o edema pulmonar fugaz
Fisiopatología
Estenosis significativa de la arteria renal:
· Aterosclerosis
· Displasia fibromuscular
· Causas raras
Diagnóstico
· Ecografía Doppler renal
· AngioTC o RM abdominales
Tratamiento
· Médico: manejo óptimo del riesgo de CV
· Intervencionista: angioplastia renal (sin displasia fibromuscular) o con stent (aterosclerosis)

Figura 14. Resumen de la enfermedad renovascular como forma común de hipertensión secundaria. AngioTC: angiografía por tomografía computarizada; CV: cardiovascular; RM: resonancia magnética; SRA: sistema renina-angiotensina; TFG: tasa de filtrado glomerular.

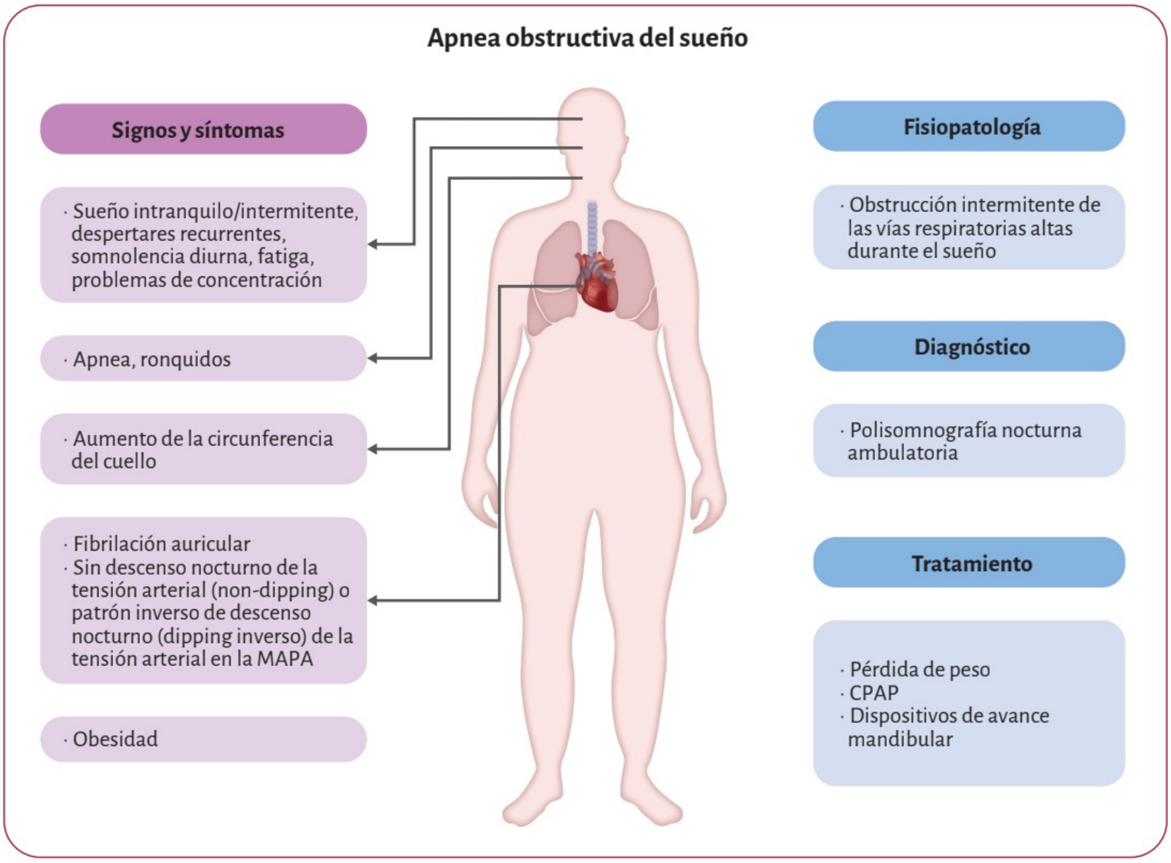

Apnea obstructiva del sueño
Signos y síntomas
· Sueño intranquilo/intermitente, despertares recurrentes, somnolencia diurna, fatiga, problemas de concentración
· Apnea, ronquidos
· Aumento de la circunferencia del cuello
· Fibrilación auricular
· Sin descenso nocturno de la tensión arterial (non-dipping) o patrón inverso de descenso nocturno (dipping inverso) de la tensión arterial en la MAPA
· Obesidad
Fisiopatología
· Obstrucción intermitente de las vías respiratorias altas durante el sueño
Diagnóstico
· Polisomnografía nocturna ambulatoria
Tratamiento
· Pérdida de peso
· CPAP
· Dispositivos de avance mandibular

Figura 15. Resumen de la apnea obstructiva del sueño como forma común de hipertensión secundaria. CPAP: presión positiva continua de vías aéreas; FA: fibrilación auricular; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

7.6.4. *Apnea obstructiva del sueño*

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es prevalente en la hipertensión y, especialmente, en la hipertensión resistente, con estudios en los que se indica que hasta el 60 % de los pacientes con hipertensión resistente tienen características de SAOS[314]. Se debe sospechar SAOS en los pacientes con hipertensión y síntomas sugestivos (véase Material complementario en línea, tabla S2) en todos los pacientes con hipertensión resistente y en los pacientes con descenso nocturno de la tensión arterial (*non-dipping*) o patrón inverso al descenso nocturno de la tensión arterial (*dipping inverso*) en la monitorización de la PA 24 h, especialmente si también presentan obesidad (figura 15).El uso de cuestionarios validados puede ayudar a identificar a los pacientes con alto riesgo de SAOS[333]. La ausencia de síntomas sugestivos no descarta SAOS. Una polisomnografía simplificada confirma el diagnóstico (índice de apnea-hipopnea [IAH] >5) y puede cuantificar la gravedad del SOAS (leve IAH: <15; moderado: IAH de 15 a 30; grave: IAH >30)[304].

7.6.5. *Feocromocitoma/paraganglioma*

Los feocromocitomas/paragangliomas son una forma altamente rara de hipertensión secundaria caracterizadas por presentaciones clínicas heterogéneas[335,336]. Los feocromocitomas/paragangliomas suelen ser hallazgos casuales[337].

Se debe sospechar feocromocitoma/paraganglioma en presencia de signos y síntomas de exceso de catecolaminas o feocromocitoma/paraganglioma sindrómico, en pacientes con antecedentes familiares de feocromocitoma/paraganglioma y en portadores de una mutación en la línea germinal en uno de los genes que causan feocromocitoma/paraganglioma[338]. Debido a la secreción continua de normetanefrina y metanefrina, en contraposición a la naturaleza altamente variable de la secreción de catecolaminas, se las prefiere como pruebas de cribado para los feocromocitomas/paragangliomas (tabla 13).

Recomendaciones – tabla 13. Recomendaciones sobre el cribado de la hipertensión secundaria (véanse tablas de evidencias 19 y 20)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda que los pacientes con hipertensión y signos, síntomas o antecedentes médicos sugestivos de hipertensión secundaria se sometan a un cribado para hipertensión secundaria[312,314,315,323,339].	I	B
Se debe considerar el cribado del aldosteronismo primario con renina y los niveles de aldosterona en todos los adultos con hipertensión confirmada (PA ≥ 140/90 mmHg)[313,316,323,339].	IIa	B

PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

8. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL ELEVADA Y DE LA HIPERTENSIÓN

El objetivo principal de la prevención y el tratamiento de la PA elevada y la hipertensión es reducir la ECV, mejorar la calidad de vida y prevenir las muertes prematuras. Fundamentalmente, además de la PA, se necesita abordar de forma exhaustiva otros factores de riesgo de ECV (p. ej., tabaquismo, glucosa, dislipemia) como s detalla en la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica[170]. Además, es importante enfatizar que, cuando se combinan, estos factores de riesgo de ECV tienen un efecto multiplicador (no aditivo) sobre el riesgo de ECV[340].

8.1. Estrategias de prevención en la juventud

Se puede encontrar información detallada sobre este tema en el Material suplementario en línea. La PA elevada puede darse desde la infancia hasta la edad adulta[341,342]. La hipertensión en la infancia se redefinió en el Documento de consenso de 2022 de la ESC[343].

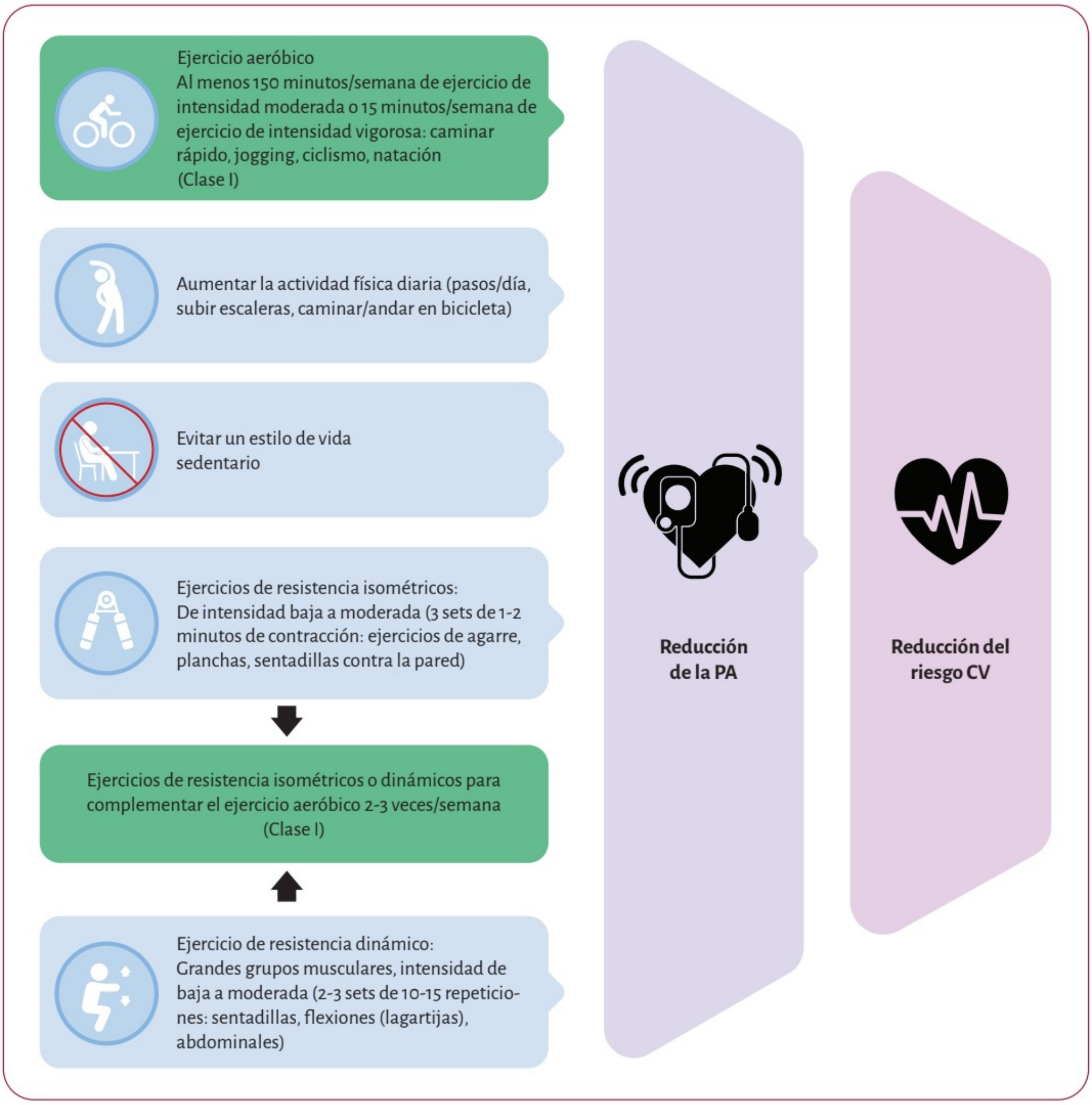
Recomendaciones – tabla 14. Recomendaciones sobre el cribado de la hipertensión en los niños y los adolescentes (véase tabla de evidencias 21)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se debe considerar el cribado oportunista de la PA en la consulta para controlar el desarrollo de la PA durante la infancia tardía y la adolescencia, especialmente si uno o ambos progenitores tienen hipertensión, para mejorar la predicción del desarrollo de hipertensión en la edad adulta y el riesgo asociado de ECV[344-346].	IIa	B

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

8.2. Intervenciones no farmacológicas

Una de las principales causas subyacentes que contribuyen a la PA elevada y la hipertensión en la población general adulta es un estilo de vida poco saludable, con consecuencias graves sobre la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por ECV. Por tanto, consideramos que las intervenciones sobre el estilo de vida para reducir la PA merecen especial consideración en las recomendaciones de esta guía (figuras 16 y 17). Esto se refleja con un enfoque modificado para las clases de recomendaciones sobre las intervenciones sobre el estilo de vida en comparación con las intervenciones médicas (farmacológicas o procedimentales). Dados los beneficios saludables de un estilo de vida sano sobre un abanico de resultados que van más allá de los efectos antihipertenstivos[347], incluyendo amplios beneficios sobre la salud mental y física, no necesitamos que las intervenciones sobre el estilo de vida cuenten con evidencias sobre la eficacia para reducción de eventos de ECV a través de la disminución de la PA procedentes de ECA para conseguir una recomendación Clase I. Al decidir conceder este estatus a las intervenciones sobre el estilo de vida, el Grupo de Trabajo reconoce que: (i) es menos probable que las intervenciones sobre el estilo de vida se aborden en ensayos de resultados (p. ej., debido a la falta de financiación y a la falta de interés de la industria), y (ii) los riesgos de eventos adversos y toxicidad de las intervenciones sobre el estilo de vida son bajos. Por el contrario, en esta guía, para conseguir una recomendación Clase I (independientemente del nivel de evidencia) se necesitan evidencias de que las intervenciones médicas que reducen la PA también disminuyen los eventos de ECV al reducir la PA.



Ejercicio aeróbico
Al menos 150 minutos/semana de ejercicio de intensidad moderada o 15 minutos/semana de ejercicio de intensidad vigorosa: caminar rápido, jogging, ciclismo, natación
(Clase I)

Aumentar la actividad física diaria (pasos/día, subir escaleras, caminar/andar en bicicleta)

Evitar un estilo de vida sedentario

Ejercicios de resistencia isométricos:
De intensidad baja a moderada (3 sets de 1-2 minutos de contracción: ejercicios de agarre, planchas, sentadillas contra la pared)

Ejercicios de resistencia isométricos o dinámicos para complementar el ejercicio aeróbico 2-3 veces/semana
(Clase I)

Ejercicio de resistencia dinámico:
Grandes grupos musculares, intensidad de baja a moderada (2-3 sets de 10-15 repeticiones: sentadillas, flexiones (lagartijas), abdominales)

Figura 16. Actividad física según los distintos tipos de ejercicio y reducción de la presión arterial y del riesgo de enfermedad cardiovascular global. Se da prioridad al ejercicio aeróbico (véase verde). ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.

8.2.1. *Consumo de sodio y potasio dietéticos*

8.2.1.1. Sodio

La reducción del consumo de sal dietética (cloruro sódico) en personas con PA basal alta reduce las tasas de eventos de ECV[348]. En extensos estudios observacionales se ha informado de asociaciones dosis-respuesta entre el alto consumo dietético de sodio y los eventos de ECV[349-351]. El potencial impacto de la reducción del consumo de sal en la salud de la población es significativo, especialmente en los países donde el consumo medio de sal es alto. En los datos agrupados de seguimientos de ensayos sobre la reducción de la sal a largo plazo se demuestra que una reducción de 2,5g/día se asocia con aproximadamente una reducción del 20 % en los eventos de ECV a nivel poblacional[349].

Los beneficios de la reducción del consumo de sal probablemente estén mediados en gran medida por los efectos de disminución de la PA[352-354]. Se ha descrito una asociación casi linear en un metanálisis dosis-respuesta entre el consumo de sodio de 0,4 a 7,6 g/día y una reducción de la PA sistólica y diastólica que es independiente de la PA basal[355,356]. Parece que las mujeres, de media, son más sensibles al sodio que los hombres[357], y podrían experimentar mayores beneficios sobre los resultados cuando se adhieren a dietas de restricción de sodio[358]. Las evidencias de los ensayos para los beneficios de disminución de la PA de la reducción del consumo de sal se observan hasta en consumos diarios de sodio de <1,5 g/día[356,358-361].

El Grupo de Trabajo reconoce que los datos observacionales que relacionan el consumo de sodio con los resultados de ECV son dispares y que en algunos estudios no se ha encontrado una vínculo entre el consumo de sal y la ECV[362,363]. Además, existe potencialmente una relación en forma de J entre el consumo de sodio y los eventos de ECV (ya que, en algunos análisis, se sugiere que el consumo de niveles de sodio muy bajos podría ser dañino)[363-364]. Aunque hay diferencias de opinión, el Grupo de Trabajo está de acuerdo que, en conjunto, (i) los datos observacionales en forma de J generalmente se deben a causalidad inversa o factores de confusión[114,348,365,366],

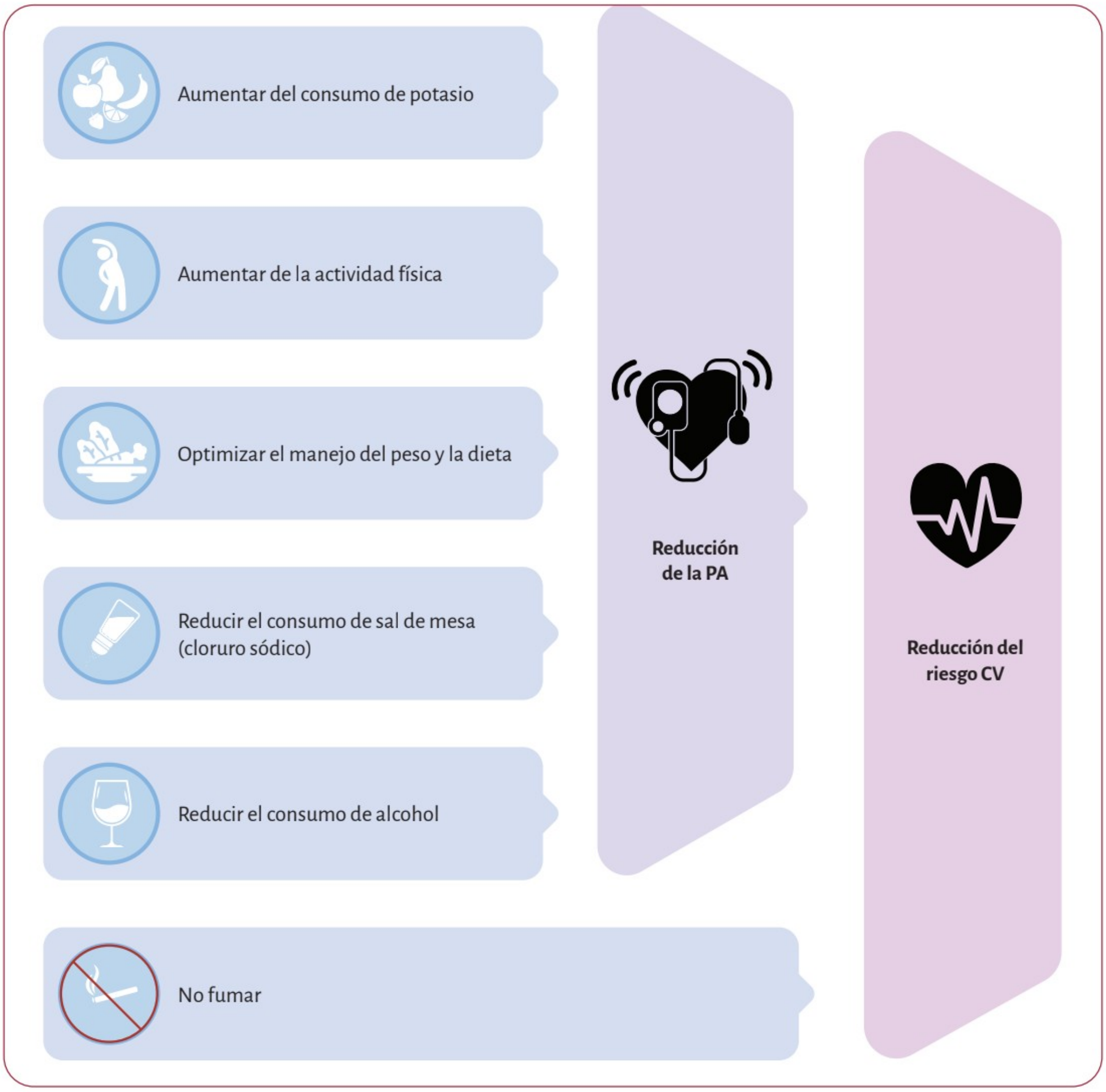

Aumentar del consumo de potasio
Aumentar de la actividad física
Optimizar el manejo del peso y la dieta
Reducir el consumo de sal de mesa (cloruro sódico)
Reducir el consumo de alcohol
No fumar
Reducción de la PA
Reducción del riesgo CV

Figura 17. Efectos de los principales factores del estilo de vida sobre la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular. CV, cardiovascular; PA: presión arterial. La deshabituación tabáquica reduce el riesgo cardiovascular total, pero no la PA (flecha alargada). La reducción de la sal reduce la PA y (para personas con un consumo basal alto) reduce el riesgo cardiovascular. El aumento del consumo de potasio y el aumento de la actividad física, así como la optimización del mantenimiento del peso, reducen la PA y se asocian con menor riesgo cardiovascular general (flechas cortas).

(ii) la relación entre el sodio dietético y el ictus tiene, generalmente, forma linear,y no forma de J, (iii) si la relación en forma de J fuese causal, el efecto adverso de un consumo muy bajo de sodio sobre la ECV tendría que estar mediado por algún mecanismo dañino que supera el beneficio esperado mediado por la disminución de la PA (que es muy poco probable) y (iv) la estimación del consumo de sodio con el análisis de muestras puntuales de orina (que fue de uso común en los estudios en los que se informó de una relación en forma de J) podría no ser un método tan válido como otros[367]. Por ejemplo, se ha demostrado que en la mayoría (pero, no en todos)[362]de los estudios en los que se informa sobre la eliminación de sodio en orina 24 h (un método alternativo para medir el consumo de sodio) no se ha informado sobre una relación en forma de J con la ECV[350,364]. Más aún, las evidencias causales que demuestran la reducción de ECV con la restricción de sodio (utilizando sustitutos de sal ricos en potasio) en los ensayos *Salt Substitute and Stroke Study* (SSaSS) *y Diet, ExerCIse and carDiovascular hEalth-Salt* (DECIDE-*Salt Diet)* fueron contundentes[348,368], aunque la restricción de sodio en algunos de estos ensayos no estaba por debajo de 2g/día.

Se recomienda restringir el consumo total de sodio dietético a aproximadamente 2g/día o menos (el equivalente a, aproximadamente, 5 g o una cucharilla de sal al día). Esto incluye la sal añadida y la sal que ya contienen los alimentos. Aunque se podría debatir la viabilidad de este objetivo, las evidencias sobre los beneficios de este objetivo de sodio en los pacientes con PA elevada o hipertensión son suficientes, especialmente en cuanto la disminución de la PA. El consumo óptimo de sodio en la población general sin PA elevada no está tan claro (nótese también que los efectos de reducción de la PA en los pacientes sin PA elevada parecen ser menores)[353,354]. Un compromiso más viable en la población general sería un consumo de 2-4 g/día[369,370]. Debe enfatizarse que una gran parte del consumo de sodio diario es a través del consumo de sodio en alimentos procesados.

8.2.1.2. Potasio

El consumo dietético de potasio, p. ej., al consumir dietas ricas en frutas y verduras, tiene efectos antihipertensivos y se puede asociar con un menor riesgo de ECV[348,364,368,371-374]. La asociación entre el consumo de potasio, la PA sistólica y los eventos de ECV puede ser específica al sexo, siendo más fuerte en las mujeres[374]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda más de 3,5g/potasio al día (~90 mmol/día) de potasio dietético[375]. Sin embargo, la suplementación excesiva de potasio se debe evitar, y las guías sobre ERC recomiendan restringir el potasio a <2,4 g/día en personas con ERC avanzada (véase Material suplementario en línea)[376].

Una ratio sodio-potasio en orina baja (ratio Na+/K+: una alternativa para la reducción del consumo de sodio dietético complementado por el aumento de potasio) se ha asociado con una mayor reducción en la PA sistólica y diastólica que con una ratio mayor[348,377].

En los pacientes con hipertensión y alto sodio dietético, se debe considerar el aumento del consumo de potasio (añadido a una dieta baja en sodio) [348,350,378]. En los pacientes con consumo alto de sodio persistente (>5 g/día) y sin ERC de moderada a grave, especialmente las mujeres, se puede considerar un aumento del consumo de potasio de 0,5-1,0 g/día para conseguir una ratio Na+/K+ favorable de 1,5-2,0 y para reducir el riesgo de ECV. La suplementación con potasio se puede conseguir sustituyendo el sodio con sales enriquecidas con potasio (75% cloruro sódico y 25% cloruro potásico)[368,379,380]o aumentado el consumo diario de potasio (p. ej., un plátano de 125 g [mediano] contiene unos 450 mg de potasio o espinacas cocidas sin sal [840 mg/taza] o aguacate [710 mg/taza]). En los pacientes con ERC y/o aquellos con fármacos ahorradores de potasio, como algunos diuréticos, los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) o espironolactona, se deben controlar los niveles séricos de potasio (debe tenerse en cuenta que las recomendaciones sobre extracción de sangre para evitar resultados de potasio espúreamente elevados).

8.2.2. *Actividad física y ejercicio*

En una revisión sistemática y metanálisis, se indicó que el ejercicio aérobico es el tratamiento de primera línea para reducir la PA en los pacientes con PA elevada e hipertensión frente a formas alternativas de ejercicio, como el ejercicio dinámico o isométrico de fuerza[181]. En los pacientes con hipertensión, el ejercicio aérobico regular disminuye sustancialmente la PA sistólica en hasta 7-8 mmHg y la PA diastólica en hasta 4-5 mmHg[381,382]. Para los pacientes con hipertensión que no son blancos, el ejercicio isométrico de fuerza también consigue reducciones en la PA clínicamente relevantes en los pacientes con hipertensión, pero los resultados no son consistentes y se necesitan más datos de ensayos de intervención de alta calidad (véase Material suplementario en línea)[381,384,385]. En cuanto al modo y la intensidad del ejercicio aeróbico, el ejercicio de alta intensidad en intervalos consigue reducciones en la PA comparables a las conseguidas con ejercicio continuo moderado, y el ejercicio en intervalos de alta intensidad consigue la mayor mejora en la forma física[386].

En los pacientes con hipertensión conocida, practicar ejercicio se asocia con una reducción en el riesgo de mortalidad por ECV en comparación con los pacientes sedentarios con hipertensión[387].

Una reacción exagerada de la PA al ejercicio puede facilitar el diagnóstico de la hipertensión de nuevo diagnóstico y la ECV. En un metanálisis, una respuesta exagerada de la PA al ejercicio de asoció con un aumento del riesgo de hipertensión enmascarada[388]. El riesgo de enfermedad coronaria también aumenta con una PA mayor durante el ejercicio, independientemente de la PA sistólica en reposo[389].

Se pueden mantener las recomendaciones anteriores de al menos 150 min/semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (≥30 min, 5-7 días/semana)[1,390]. Una alternativa sería practicar 75 minutos de ejercicio de intensidad vigorosa a la semana distribuidos en 3 días, con beneficios adicionales si se consiguen 300 minutos de ejercicio de intensidad moderada o 150 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa a la semana[390,391]. Ya que el ejercicio aeróbico agudo induce reducciones a corto plazo tiempo-dependientes en la PA tras el ejercicio, los pacientes con PA elevada e hipertensión se pueden beneficiar del ejercicio diario para mejorar su perfil de PA 24 h y evitar picos de la PA en los días sedentarios[392]. El ejercicio aeróbico se debe complementar con ejercicio de fuerza de resistencia baja o moderada (2-3 veces por semana), p. ej., ejercicio de resistencia dinámico, empezando con 2-3 sets de 10-15 repeticiones al 40-60 % del máximo de una repetición[393] o ejercicio de resistencia isométrico con 3 sets de 1-2 contracciones, como ejercicios de agarre, planchas o sentadillas contra la pared (figura 16)[381,394].

En la hipertensión no controlada en reposo, se debe practicar ejercicio de alta intensidad con precaución, y una PA sistólica >200 mmHg y una PA diastólica >110 mmHg son contraindicaciones[395]. La edad, el sexo, el género[396], la etnia y las comorbilidades, así como las preferencias individuales, se deben tener en cuenta para la prescripción de ejercicio. Se puede encontrar más información sobre la prescripción de ejercicio en cuanto a la frecuencia, la intensidad, el tiempo (duración) y el tipo y la progresión en la Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular[390], en la que se incluyen recomendaciones para el cribado preparticipación y las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar[390].

8.2.3. *Pérdida de peso y dieta*

La obesidad visceral es común y se socia con hipertensión de nuevo diagnóstico[397,398]. Una pérdida de peso media de 5 kg se ha asociado con una reducción de la PA sistólica y de la PA diastólica de 4,4 y 3,6 mmHg, respectivamente[399]. Los datos muestran que, con un índice de masa corporal (IMC) basal de 40 kg/m^2, una pérdida de peso media del 13 % se asocia con un riesgo un 22 % menor de hipertensión[400,401]. El mantenimiento de una pérdida de peso moderada del 5-10 % del peso corporal inicial puede mejorar no solo la PA, sino también los metabolismos de la glucosa y los lípidos, y potencialmente puede reducir la mortalidad prematura por todas las causas[402-404]. Sin embargo, conseguir efectos a largo plazo en los pacientes con hipertensión a través de la pérdida de peso es un reto, y la magnitud de estos efectos sigue sin estar clara[405,406]. La estabilización del peso durante la mediana edad parece ser un objetivo importante y alcanzable para prevenir el aumento de la PA relacionado con la obesidad a lo largo de la vida[407].

Las dietas basadas en las evidencias, como la dieta mediterránea y la dieta DASH (enfoques dietéticos DASH para frenar la hipertensión) son intervenciones establecidas para reducir la PA y el riesgo de ECV en los pacientes con hipertensión[408,409]. Se puede encontrar más información sobre patrones dietéticos saludables en la Guía ESC 2021 para la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica y en el Material suplementario en línea[170].

En combinación con la pérdida de peso y las intervenciones sobre el ejercicio[410] y un consumo bajo de sodio[411], la dieta DASH tiene un efecto añadido en la reducción de la PA[412]. El tratamiento farmacológico de la obesidad con orlistat consiguió una pequeña reducción de 2,6 mmHg en la PA sistólica[413]. Los mayores efectos antihipertensivos de los medicamentos para la pérdida de peso se pueden conseguir con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)[414-416]. Por ejemplo, en el ensayo *Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity* (STEP-1), el análogo del GPL-1 semaglutida dio como resultado una reducción del peso del 12,4 % y una reducción de 5,1 mmHg en la PA sistólica[415].

8.2.4. *Alcohol, café y refrescos*

En una revisión Cochrane de 2020, los efectos a corto plazo del alcohol sobre la PA fueron dependientes de la dosis. Una dosis baja de alcohol (<14 g) no afectó a la PA a las 6h, una dosis mediana (14-28 g) disminuyó la PA sistólica y la PA diastólica, y una dosis alta de alcohol (>30 g) primero disminuyó la PA hasta 12 h y luego aumentó la PA >13 h tras el consumo en 3,7 mmHg para la PA sistólica y 2,4 mmHg para la PA diastólica[417]. Los ensayos en esta revisión Cochrane incluyeron un pequeño número de mujeres. A largo plazo, no se han encontrado evidencias de un efecto protector del consumo crónico de alcohol en la hipertensión para ninguno de los sexos. Al contrario, incluso el consumo de una dosis baja de alcohol (10 g/día) aumenta el riesgo crónico de hipertensión en un 14 % para los hombres, pero no para las mujeres[418]. Siguiendo la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, se recomienda que los hombres y las mujeres se mantengan en el límite superior del consumo de alcohol (100 g/semana de alcohol puro). Trasladar esta cantidad a un número de bebidas depende del tamaño de la porción, cuyo estándar difiere por países, pero se traduce en 8-14 g/bebida[170]. Las nuevas evidencias indican que lo más sano es evitar el alcohol siempre que sea posible[419].

El consumo de café no se asocia con un mayor riesgo de hipertensión en la población general. De hecho, un consumo elevado de café se puede asociar con un riesgo menor de hipertensión de nuevo diagnóstico[420]. Los datos sobre la asociación entre el consumo de té y la ECV no son concluyentes, aunque en los ensayos farmacodinámicos se sugieren beneficios de disminución de la PA[421]. Por el contrario, las bebidas energéticas aumentan la PA y pueden llevar a complicaciones cardiovasculares agudas o crónicas en los adultos jóvenes[422-424].

El consumo de dos o más unidades al día de bebidas azucaradas se asoció con un riesgo un 35 % de enfermedad arterial coronaria en las mujeres en el *Nurses Health Study*[425]. En la cohorte *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), tanto las bebidas azucaradas como las endulzadas artificialmente se asociaron con una mayor mortalidad por todas las causas[426]. En los niños y los adolescentes, las bebidas azucaradas se asociaron con un aumento de la PA sistólica y riesgo de hipertensión de nuevo diagnóstico[427]. Se recomienda restringir el consumo de azúcares libres, especialmente de bebidas azucaradas, a un máximo del 10 % de la ingesta diaria de energía.

8.2.5. *Tabaquismo*

La deshabituación tabáquica es, sin lugar a duda, la medida más efectiva para prevenir eventos graves de ECV a nivel individual, probablemente a través de la mejora de la salud vascular[428-431]. La estimación de los beneficios sobre la salud será incluso mayor si se consideran la morbilidad y la mortalidad por todas las causas, p. ej., al incluir la deshabituación tabáquica para la prevención del cáncer.

Los efectos de los cigarrillos electrónicos sobre la PA no están claros y, hasta esta fecha, no hay evidencias sólidas de resultados. Sin embargo, cada vez hay más evidencias que sugieren que los cigarrillos electrónicos pueden aumentar la PA (véase Material suplementario en línea)[432,433].

En los adultos, el tabaquismo afecta a la PA ambulatoria al aumentar la PA diaria[434], pero los efectos del tabaquismo crónico en la PA en la consulta parecen ser pequeños[435]. El asesoramiento para la deshabituación tabáquica es de ayuda, pero las intervenciones más intensivas parecen ser superiores[436,437]. Como se recomendó en la Guía ESC anterior, la deshabituación tabáquica se recomienda para reducir el riesgo de ECV y mejorar la salud no relacionada con la ECV[1,170].

Recomendaciones - tabla 15. Recomendaciones sobre el tratamiento no farmacológico de la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular (véanse tablas de evidencias 22-26)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda la restricción del sodio a aproximadamente 2 g al día en todos los adultos con PA elevada e hipertensión (equivalente a 5 g de sal [cloruro sódico] al día o una cucharadita de café o menos)[353,354].	I	A
Se recomienda el ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante ≥150 min/semana (≥30 min, 5-7 días a la semana) o la alternativa de 75 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa repartido en 3 veces a la semana, y se debe complementar con ejercicio de fuerza dinámico de intensidad baja o moderada o isométrico (2-3 veces/semana) para reducir la PA y el riesgo de ECV[1,381,390–393].	I	A
Se recomienda tener como objetivo un IMC (p. ej., 20-25 kg/m^2) y una circunferencia de la cintura estables y sanos (p. ej., <94 cm en los hombres y <80 cm en las mujeres) para reducir la PA y el riesgo de ECV[399,401].	I	A
Se recomienda adoptar una dieta sana y equilibrada, como la dieta mediterránea o la dieta DASH para ayudar a reducir la PA y el riesgo de ECV[412,438,439].	I	A
Se recomienda que tanto los hombres como las mujeres consuman alcohol por debajo del límite superior recomendado de 100 g/semana de alcohol puro. Cómo esto se traduce en el número de bebidas depende del tamaño de la porción (cuyo estándar difiere por país), pero la mayoría de las bebidas contienen 8-14 g de alcohol por bebida. Preferiblemente, se recomienda evitar el consumo de alcohol para conseguir los mejores resultados de salud[170,419,440,441].	I	B
Se recomienda restringir el consumo de azúcares libres, especialmente bebidas azucaradas, a un máximo del 10 % de la ingesta diaria de energía. También se recomienda disuadir el consumo de bebidas endulzadas, como los refrescos y los zumos de frutas, desde una edad temprana[425-427].	I	B
Se recomienda la deshabituación tabáquica, iniciar el asesoramiento y derivar a programas de deshabituación tabáquica ya que el consumo de tabaco causa directa e independientemente ECV, eventos de ECV y mortalidad por todas las causas[428,429,431,437].	I	A

Continúa

En los pacientes con hipertensión sin ERC de moderada a avanzada y con consumo diario elevado de sodio, se debe considerar un aumento del consumo de potasio de 0,5-1 g/día, por ejemplo, a través de la sustitución del sodio con sal enriquecida con potasio (compuesta de 75 % de cloruro sódico y 25 % de cloruro de potasio) o a través de dietas ricas en frutas y verduras[348,368,373,374,442].	IIa	A
En los pacientes con ERC o con fármacos ahorradores de potasio, como algunos diuréticos, los inhibidores de la ECA, los ARA o la espironolactona, se debe considerar la monitorización de los niveles de potasio si se aumenta el nivel de potasio dietético.	IIa	C

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; DASH: enfoques dietéticos DASH para frenar la hipertensión. ECA: enzima convertidora de angiotensina; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial.

[a]Clase de recomendación.

[b]Nivel de evidencia.

8.3. Intervenciones farmacológicas

8.3.1. Estrategias de tratamiento para reducir los resultados adversos de la enfermedad cardiovascular

El principal objetivo de reducir la PA es prevenir resultados de ECV adversos. La reducción del riesgo relativo conferida por un grado fijo de reducción de la PA es en gran medida independiente de la PA pretratamiento[116]. Existe una relación clara entre la intensidad de la disminución de la PA y la reducción relativa y absoluta en el riesgo de ECV para todos los adultos, independientemente de la edad (al menos hasta los 85 años), el sexo, los antecedentes de ECV, la diabetes o la FA[116,131,443-445]. Con estas fuertes evidencias para el paradigma “cuanto más baja mejor, pero dentro de lo razonable”, se requieren reglas para la toma de decisiones a la hora de seleccionar a los pacientes que es más probable que se beneficien del tratamiento antihipertensivo farmacológico[172]. En esta sección se incluye un resumen de las evidencias para el tratamiento antihipertensivo farmacológico, seguido de las estrategias para su uso en la prevención de la ECV.

8.3.2. Clases de fármacos con evidencias en los ensayos de resultados en la población diana

Las principales clase de fármacos con evidencias contundentes para la reducción de eventos de ECV mediada por la PA son los inhibidores de la ECA, los ARA, los BCC dihidropiridínicos, los diuréticos (diuréticos tiazídicos y similares a las tiazidas, como hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida) y los betabloqueantes (véase el Material suplementario en línea, tablas S7 y S8)[122,446,447]. Los cuatro primeros están recomendados como opciones de primera línea para iniciar el tratamiento antihipertensivo en la población general. Es preferible añadir betabloqueantes en presencia de angina o insuficiencia cardiaca, tras un infarto de miocardio o para el control de la frecuencia cardiaca, situaciones clínicas en las que los betabloqueantes son la base del tratamiento[122,448,449]. En tales contextos, se prefieren los betabloqueantes de segunda generación (cardioselectivos) y, específicamente, de tercera generación (vasodilatadores)[450]. Sin embargo, los betabloqueantes son menos efectivos que los inhibidores de la ECA, los ARA, los BCC o los diuréticos en la prevención del ictus, y tienen tasas de descontinuación mayores debido a los efectos secundarios[451,452]. Los betabloqueantes y los diuréticos, especialmente cuando se combinan, se asocian con un aumento del riesgo de diabetes de nuevo diagnóstico en los pacientes con predisposición[453,452]. El efecto de los ARA y los BCC para prevenir la evolución del DOMH también parece ser superior al de los betabloqueantes[455-458]. Los betabloqueantes se deben evitar en los pacientes con hipertensión sistólica aislada o, por lo general, con rigidez arterial, ya que aumentan el volumen sistólico (dada la menor frecuencia cardiaca)[218].

Cuando se optimizan el tratamiento y la adherencia de las clases de fármacos anteriormente mencionadas, pero no son suficientes para conseguir los objetivos de PA, se pueden utilizar otras clases de fármacos para el tratamiento de la hipertensión. De estos, la espironolactona, un ARM, parece ser el más efectivo para disminuir aún más la hipertensión en la hipertensión resistente. Sin embargo, se necesitan más evidencias de los efectos de disminución del riesgo de ECV con ARM en todas las poblaciones con hipertensión, especialmente en aquellas personas con hipertensión resistente[459]. Específicamente, mientras que el uso de los ARM en los pacientes con insuficiencia cardiaca ha demostrado evidencias clínicas sobre la efectividad de los ARM para prevenir eventos de ECV, no hay suficientes ensayos de resultados en pacientes con hipertensión primaria sin insuficiencia cardiaca. Ya que en la presente guía se requieren evidencias clínicas del beneficio de un fármaco o procedimiento antihipertensivo en los resultados de la ECV para lograr una recomendación de Clase I, y dado que no se han llevado a cabo ensayos de resultados con ARM en muestras de población general de pacientes con hipertensión primaria, hemos otorgado a los ARM una recomendación Clase IIa (véase a continuación). Reconocemos que la espironolactona tuvo una recomendación Clase I en la Guía ESC 2018 sobre el manejo de la hipertensión arterial. Sin embargo, para ser consistentes con nuestro requerimiento de evidencias procedentes de ensayos de resultados de ECV para beneficiar a los pacientes con hipertensión, el Grupo de Trabajo ha acordado dar una recomendación Clase IIA a la espironolactona en la guía de 2024. Cabe destacar que también se estuvo de acuerdo en que una recomendación Clase IIa (es decir, debe considerarse) respalda el uso de los ARM en el tratamiento de la hipertensión resistente, pero se reconoce cierta incertidumbre en cuanto a los beneficios en los resultados. Se anima a llevar a cabo ensayos con ARM en el futuro, quizás incluyendo la finerenona[460-462], en pacientes con hipertensión.

Las evidencias de los ensayos de resultados para otras clases de fármacos antihipertensivos, como los alfabloqueantes, la hidralazina, el minoxidil, otros diuréticos ahorradores de potasio y fármacos de acción central, son menos contundentes y se recomienda precaución con respecto a los efectos adversos. Sin embargo, pueden ser una última adición si todos los esfuerzos terapéuticos fracasan en la disminución de la PA. Nótese que en el ensayo *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack* (ALLHAT) el grupo con alfabloqueantes se paró prematuramente debido a la ausencia de beneficios sobre los resultados de ECV[463].

8.3.3. *Nuevos tratamientos con propiedades antihipertensivas a la espera de evidencias de apoyo en los ensayos de resultados cardiovasculares antes de su inclusión en las guías y de su uso rutinario en la hipertensión*

Han surgido otras clases de fármacos indicados para la insuficiencia cardiaca que tienen propiedades antihipertensivas. Por ejemplo, el inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) sacubitril/valsartán, que inicialmente se desarrolló para la hipertensión[464], reduce la mortalidad y la morbilidad de ECV en los pacientes con insuficiencia cardiaca, un efecto que puede estar mediado, en parte, por una mayor disminución de la PA en comparación con enalapril solo[465,466]. En un análisis de subgrupos *a posteriori*, sacubitril/valsartán disminuyó la PA en los adultos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) e hipertensión resistente[467]. En las investigaciones, sacubitril/valsartán se ha utilizado en dosis más altas (200 mg o 400 mg una vez al día) para el tratamiento de la hipertensión[464,466,468,469].

Los inhibidores del SGLT2 han demostrado efectos favorables en los eventos de ECV y en la hemodinamia renal en los pacientes con diabetes de tipo 2 y en los ensayos de insuficiencia cardiaca[470]. En estos ensayos, los inhibidores del SGLT2 disminuyeron la PA, pero solo ligeramente[471]. En pequeños ensayos con adultos con hipertensión se ha confirmado el potencial para la disminución de la PA de esta clase de fármacos[472,473].

Otros nuevos fármacos con datos preliminares son los agonistas del GLP-1 y los nuevos ARM no esteroideos, p. ej., finerenona, para el manejo de la hipertensión[415,460,461]. Además, los nuevos inhibidores de la síntesis de aldosterona (baxdrostat y lorundrostat) han disminuido significativamente la PA en los pacientes con hipertensión no controlada en ensayos en fase 2[474,475].

El antagonista del receptor de la endotelina A y B aprocitentán también redujo la PA en la consulta y 24 h en comparación con el placebo a las 4 semanas en pacientes con hipertensión resistente en un ensayo en fase 3[476]. Zilebesirán, una terapia de interferencia de ARN en fase de investigación administrada por vía subcutánea inhibe la síntesis hepática de angiotensinógeno y una dosis única redujo la PA 24 h durante aproximadamente 6 meses[477].

8.3.4. *Estrategias de combinaciones de fármacos y aumento de las dosis*

Para tratar la hipertensión, muchos pacientes requerirán más de un fármaco antihipertensivo. La combinación de medicamentos de distintas clases de fármacos puede tener efectos aditivos o sinérgicos y dar como resultado una mayor reducción de la PA que aumentar la dosis de un único medicamento[478-483]. La mayor eficacia antihipertensiva del tratamiento combinado está mediada, al menos en parte, por el potencial del tratamiento combinado para actuar sobre múltiples vías fisiopatológicas que contribuyen a la alteración de la PA en cada paciente[484]. Un beneficio más del tratamiento combinado es el potencial para utilizar dosis menores de cada fármaco antihipertensivo, lo que puede reducir los efectos secundarios y mejorar la adherencia y la persistencia[485], aunque las evidencias para esta hipótesis se han cuestionado[486].

Por tanto, el tratamiento combinado en dosis bajas se recomienda en primer lugar para las personas con hipertensión, con las potenciales ventajas de menos efectos secundarios y un control más rápido de la PA como partes importantes de la adherencia a largo plazo[487-489]. Si se inicia el tratamiento antihipertensivo combinado, se prefieren las combinaciones en una única pastilla. Para aquellos pacientes con PA elevada con indicación de tratamiento antihipertensivo, se recomienda la monoterapia inicial.

Una advertencia sobre el tratamiento combinado para la hipertensión es que el nivel de respuesta de cada paciente a cada clase de antihipertensivo puede ser heterogéneo (lo que sugiere que algunos pacientes se pueden beneficiar de un tratamiento más personalizado en comparación con las combinaciones habituales)[490]. Otra advertencia es que las evidencias sobre la reducción de resultados de ECV con fármacos antihipertensivos en los tratamientos combinados se basan en estudios observacionales[491-493].No hay evidencias sobre resultados procedentes de ensayos prospectivos que demuestren la superioridad del tratamiento combinado inicial (bien como varias pastillas o como combinación en una única pastilla) sobre la monoterapia inicial en el tratamiento aislado de la hipertensión[486]. Por tanto, consideramos dar al tratamiento combinado inicial (bien como varias pastillas o como combinación en una única pastilla) una recomendación Clase IIa en esta guía. Sin embargo, dada la totalidad de las evidencias de los beneficios sobre los resultados en los estudios observacionales, las evidencias de los ensayos aleatorizados para el mejor control de la PA y la adherencia y, más importante, dados los beneficios en los resultados de ECV para las polipíldoras (una forma de combinación en una única pastilla) en los ensayos aleatorizados[494-496], hemos decidido otorgarle una recomendación Clase I al tratamiento combinado inicial en los adultos con hipertensión confirmada, siguiendo las recomendaciones de la Guía ESC 2018 sobre hipertensión.

Las cuatros principales clases de fármacos (inhibidores de la ECA, ARA, BCC dihidropiridínicos y diuréticos tiazídicos o similares a las tiazidas) se recomiendan como medicamentos antihipertensivos de primera línea, bien solos o en combinación[122,447,484,487]. Una excepción sería la combinación de dos bloqueadores del SRA, que se no se recomienda[498-500]. Para la mayoría de los pacientes con hipertensión, se recomienda una combinación en una única pastilla, que inicialmente contenga dos de las principales clases de fármacos, con una dosis inicial baja[498,501,502]. Las dosis de los fármacos antihipertensivos se detallan en el Material suplementario en línea, tablas S7 y S8.

Cuando la PA siga sin controlarse a pesar del tratamiento combinado triple máximo tolerado (bloqueador del SRA, BCC y diurético), y tras evaluar la adherencia, se debe considerar al paciente resistente y se le debe derivar a un centro especializado para los estudios pertinentes (véase sección 7.5). Al mismo tiempo, se debe considerar añadir espironolactona[459]. Si la espironolactona no se tolerase, se pueden considerar la eplerenona u otros ARM o betabloqueantes (si todavía no estuviesen indicados). Es posible que la eplerenona necesite administrarse en dosis más altas (50-200 mg) para una disminución efectiva de la PA. En un metanálisis, 25 mg de eplerenona no disminuyeron la PA[503]. Debido a su menor tiempo de acción en comparación con la espironolactona, la eplerenona puede necesitar ser administrada dos veces al día para el tratamiento de la hipertensión. Una alternativa a los ARM como tratamiento antihipertensivo de cuarta líneaes el uso de betabloqueantes para las personas que todavía no tengan indicación contundente. A la hora de escoger un betabloqueante, se prefiere un betabloqueante vasodilatador (p. ej., labetalol, carvedilol o nebivolol)[504]. Sin embargo, subrayamos que los efectos de disminución de la PA de los betabloqueantes parecen ser menos potentes que los de la espironolactona para la hipertensión resistente[459].

Solo tras este proceso se deben considerar la hidralazina, otros diuréticos ahorradores de potasio (amilorida y triamtereno), los medicamentos antihipertensivos de acción central o los alfabloqueantes. Dados sus múltiples efectos secundarios, el minoxidil solo se debe considerar si el resto de los fármacos han fracasado en la hipertensión resistente[505].

Como se mencionó anteriormente, las polipíldoras en las que se combinan dosis fijas de antihipertensivos, hipolipemiantes y, si estuviese indicado, ácido acetilsalicílico, son efectivas para la prevención más general de ECV[496,506-509]. Sin embargo, la polipíldora no está disponible para su uso clínico rutinario en los países europeos.

8.3.5. *Algoritmo práctico para la disminución intensiva, efectiva y tolerable de la presión arterial con farmacoterapia, incluyendo consideraciones sobre combinaciones en una única pastilla*

El objetivo del algoritmo en la figura 18 es introducir una estrategia de combinación doble y, posteriormente, triple, a dosis bajas al mismo tiempo que se vigila la tolerancia en los pacientes con hipertensión y, solo *a posteriori*, iniciar el aumento de la dosis hasta las cantidades máximas.

El inicio con monoterapia, el aumento lento de las dosis y las dosis menores se deben considerar para la PA elevada y riesgo de ECV aumentado o para la fragilidad de moderada a grave, la esperanza de vida reducida, la hipotensión ortostática sintomática o las personas de edad avanzada (≥85 años). Idealmente, la PA se debe tratar para conseguir los objetivos a los 3 meses para así mantener la confianza del paciente, asegurar la adherencia a largo plazo y reducir el riesgo de ECV[71].

En la figura 19 (ilustración central) se describe el enfoque recomendado para el manejo de la PA en todos los pacientes adultos. También cabe destacar que las teleconsultas, la atención multidisciplinar liderada por enfermeras o el autocontrol por parte del paciente pueden ayudar a conseguir el control de la PA en ciertos sistemas de salud[75,510,511].

8.3.6. *Momento adecuado para el tratamiento antihipertensivo*

Las evidencias actuales no muestran beneficios en cuanto al momento de administración diurna del tratamiento antihipertensivo farmacológico sobre los principales resultados de ECV[512]. Es importante que la medicación se tome en el momento del día más conveniente para el paciente para mejorar al adherencia. También se debe aconsejar a los pacientes que tomen los medicamentos a la misma hora cada día y de forma consistente para asegurar la adherencia[246,513].

Recomendaciones - tabla 16. Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de la hipertensión (véanse tablas de evidencias 27, 28 y 29)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
De todos los fármacos antihipertensivos, los inhibidores de la ECA, los ARA, los BCC dihidropiridínicos y los diuréticos (tiazidas y similares a las tiazidas, como la clortalidona y la indapamida) han demostrado la reducción más efectiva de la PA y los eventos de ECV y, por tanto, se recomiendan como tratamientos de primera línea para disminuir la PA[122,446].	I	A
Se recomienda combinar los betabloqueantes con cualquier otra clase de fármaco antihipertensivo cuando haya indicaciones justificadas para su uso, p. ej., angina, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida o control del ritmo cardiaco[122,448-450].	I	A
Se recomienda tomar los medicamentos en el momento del día más conveniente para el paciente para establecer un patrón de toma de medicación y mejorar la adherencia[246,513].	I	B
Dadas las evidencias de los ensayos para un control de la PA más efectivo frente a la monoterapia, se recomienda el tratamiento antihipertensivo combinado para la mayoría de los pacientes con hipertensión confirmada (PA ≥140/90) como tratamiento inicial. Las combinaciones preferidas son un bloqueador del SRA (bien un inhibidor de la ECA o un ARA) con un BCC dihidropiridínico o un diurético. Las excepciones a tener en cuenta son edad ≥85 años, hipotensión ortostática sintomática, fragilidad de moderada a grave o PA elevada (PA sistólica 120-139 mmHg o PA diastólica 70-89 mmHg) con indicación concomitante de tratamiento[131,480,483,484,489].	I	B
En los pacientes que reciben tratamiento antihipertensivo, se recomienda el tratamiento con dosis fijas en una única pastilla[484,489,501,502,514].	I	B
Si la PA no se controla con una combinación de dos fármacos, se recomienda aumentar a una combinación de tres fármacos, generalmente un bloqueador del SRA con un BCC dihidropiridínico y un diurético tiazídico/similar a las tiazidas, y preferiblemente combinados en una única pastilla[489].	I	B
Si la PA no se controla con la combinación de tres fármacos, se debe considerar añadir espironolactona[459].	IIa	B
Si la PA no se controla con una combinación de tres fármacos y la espironolactona no es efectiva o no se tolere, se debe considerar el tratamiento con eplerenona en lugar de espironolactona[503] o añadir un betabloqueante si todavía no estuviese indicado[459] y, después, un fármaco antihipertensivo de acción central[515], hidralazina o un diurético ahorrador de potasio[516].	IIa	B
No se recomienda la combinación de dos inhibidores del SRA (inhibidor de la ECA y ARA)[498–500,517].	III	A

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; ECA: enzima convertidora de angiotensina; ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial; RAS: sistema renina-angiotensina.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

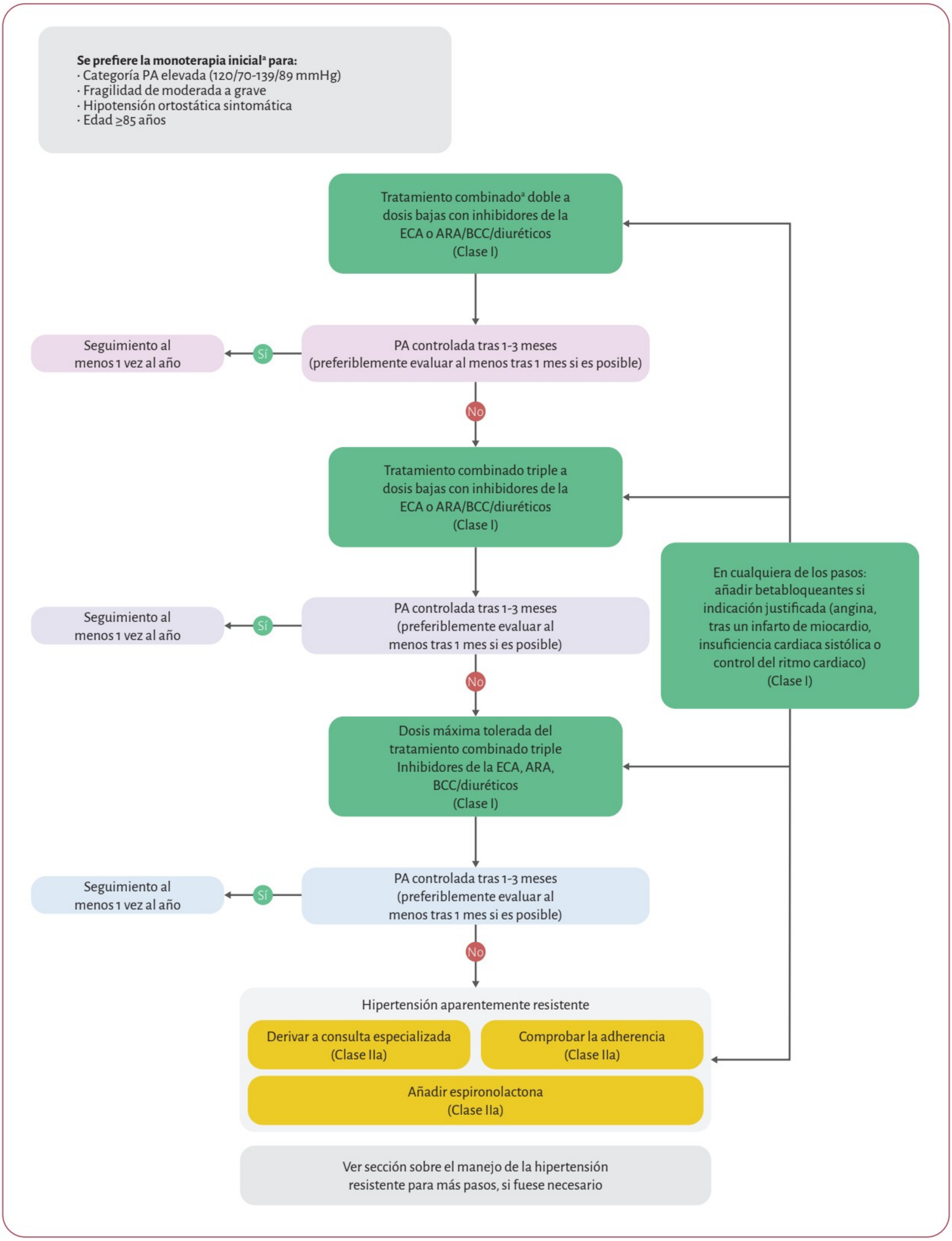

Se prefiere la monoterapia inicial[a] para:
· Categoría PA elevada (120/70-139/89 mmHg)
· Fragilidad de moderada a grave
· Hipotensión ortostática sintomática
· Edad ≥85 años
Tratamiento combinado[a] doble a dosis bajas con inhibidores de la ECA o ARA/BCC/diuréticos (Clase I)
PA controlada tras 1-3 meses (preferiblemente evaluar al menos tras 1 mes si es posible)
Sí
Seguimiento al menos 1 vez al año
No
Tratamiento combinado triple a dosis bajas con inhibidores de la ECA o ARA/BCC/diuréticos (Clase I)
PA controlada tras 1-3 meses (preferiblemente evaluar al menos tras 1 mes si es posible)
Sí
Seguimiento al menos 1 vez al año
No
Dosis máxima tolerada del tratamiento combinado triple Inhibidores de la ECA, ARA, BCC/diuréticos (Clase I)
PA controlada tras 1-3 meses (preferiblemente evaluar al menos tras 1 mes si es posible)
Sí
Seguimiento al menos 1 vez al año
No
En cualquiera de los pasos: añadir betabloqueantes si indicación justificada (angina, tras un infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca sistólica o control del ritmo cardiaco) (Clase I)
Hipertensión aparentemente resistente
Derivar a consulta especializada (Clase IIa)
Comprobar la adherencia (Clase IIa)
Añadir espironolactona (Clase IIa)
Ver sección sobre el manejo de la hipertensión resistente para más pasos, si fuese necesario

Figura 18. Algoritmo práctico para la reducción farmacológica de la presión arterial. ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; PA: presión arterial.

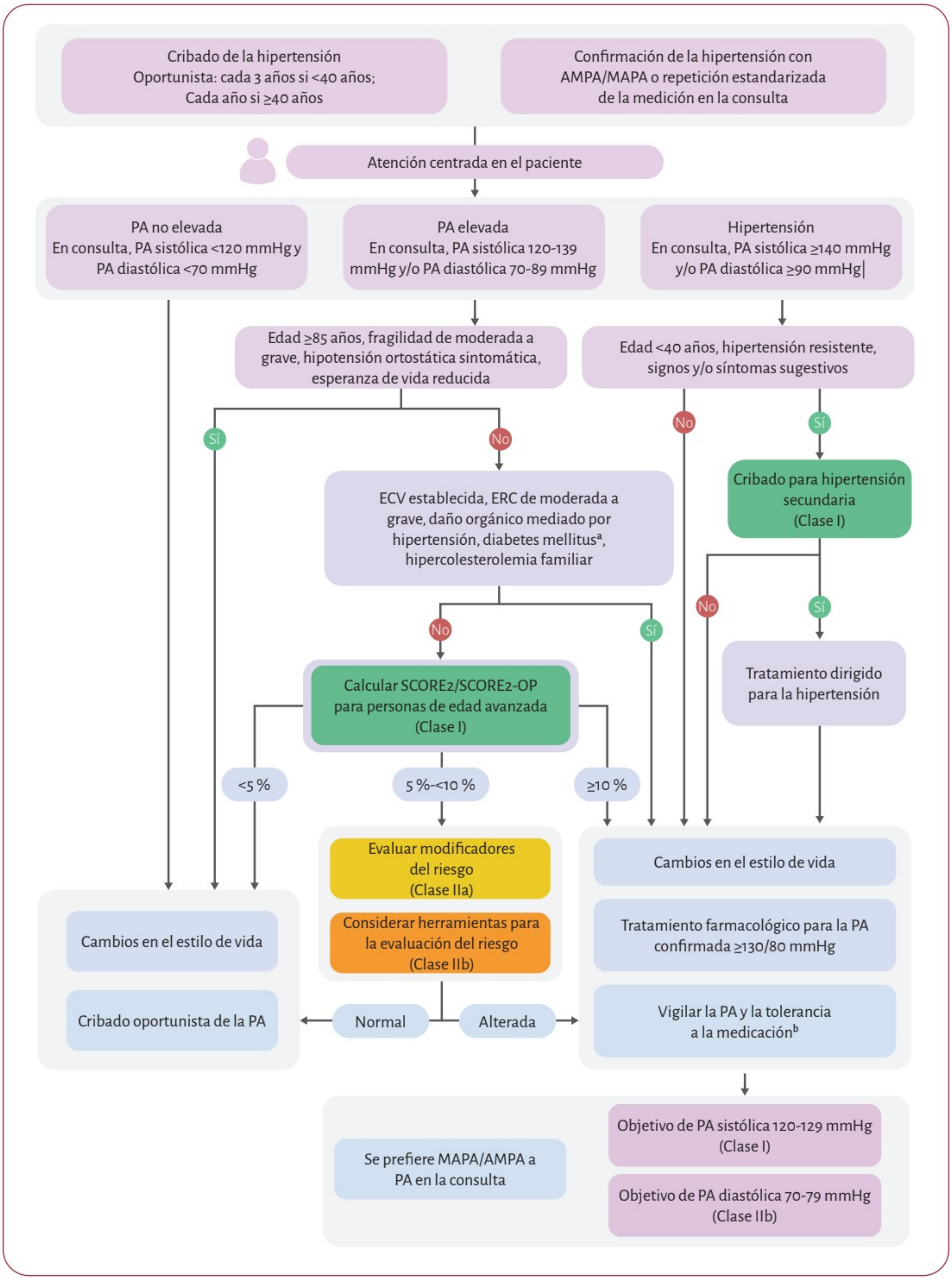

Cribado de la hipertensión
Oportunista: cada 3 años si <40 años;
Cada año si ≥40 años
Confirmación de la hipertensión con AMPA/MAPA o repetición estandarizada de la medición en la consulta
Atención centrada en el paciente
PA no elevada
En consulta, PA sistólica <120 mmHg y PA diastólica <70 mmHg
PA elevada
En consulta, PA sistólica 120-139 mmHg y/o PA diastólica 70-89 mmHg
Hipertensión
En consulta, PA sistólica ≥140 mmHg y/o PA diastólica ≥90 mmHg
Edad ≥85 años, fragilidad de moderada a grave, hipotensión ortostática sintomática, esperanza de vida reducida
Edad <40 años, hipertensión resistente, signos y/o síntomas sugestivos
Sí
No
No
Sí
ECV establecida, ERC de moderada a grave, daño orgánico mediado por hipertensión, diabetes mellitus^{a}, hipercolesterolemia familiar
Cribado para hipertensión secundaria (Clase I)
No
Sí
No
Sí
Calcular SCORE2/SCORE2-OP para personas de edad avanzada (Clase I)
Tratamiento dirigido para la hipertensión
<5 %
5 %-<10 %
≥10 %
Evaluar modificadores del riesgo (Clase IIa)
Considerar herramientas para la evaluación del riesgo (Clase IIb)
Cambios en el estilo de vida
Cambios en el estilo de vida
Tratamiento farmacológico para la PA confirmada ≥130/80 mmHg
Cribado oportunista de la PA
Normal
Alterada
Vigilar la PA y la tolerancia a la medicación^{b}
Se prefiere MAPA/AMPA a PA en la consulta
Objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg (Clase I)
Objetivo de PA diastólica 70-79 mmHg (Clase IIb)

Figura 19. Ilustración central. AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial con dispositivo; PA: presión arterial; SCORE2-OP; *Systematic COronary Risk Evaluation* 2 para personas de edad avanzada;SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation* 2. Algoritmo resumido sobre la clasificación y el manejo de la PA. Véase la sección 5 para las recomendaciones sobre la confirmación fuera de la consulta de las tres categorías de PA. [a]Los adultos con diabetes mellitus tipo 2 solo y menores de 60 años se deben considerar para la evaluación con SCORE2-Diabetes. [b]Aunque las evidencias científicas demuestran que, en condiciones de investigación, el objetivo óptimo de PA es ≤120/70 mmHg, el objetivo de PA recomendado en esta guía en la práctica rutinaria es 120-129/70-79 mmHg. Si no fuese posible conseguir este objetivo, o si el tratamiento no fuese bien tolerado, entonces la PA se debe tratar hasta los niveles más bajos razonablemente posibles. Para las personas con PA elevada, se recomienda en primer lugar el tratamiento con cambios en el estilo de vida durante 3 meses antes de considerar medicación.

8.4. Selección de pacientes para el tratamiento antihipertensivo farmacológico

El inicio del tratamiento antihipertensivo se suele decidir basándose en las medidas de la PA en la consulta, pero, cuando sea posible, en esta guía se recomienda encarecidamente el uso de mediciones de la PA fuera de la consulta para confirmar la PA elevada y la hipertensión (véase sección 5). Como se detalla en la sección 6, una PA en la consulta<120/70 mmHg se categoriza en esta guía como PA no elevada.

Cuando a un paciente se le diagnostique hipertensión confirmada (PA sostenida ≥140/90 mmHg), se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo independientemente del riesgo de ECV, que debe consistir en la combinación simultánea de intervenciones sobre el estilo de vida y el tratamiento farmacológico. Las intervenciones sobre el estilo de vida son cruciales como primer paso del tratamiento y se deben enfatizar encarecidamente al paciente, pero, se recomienda el tratamiento farmacológico concomitante. Este inicio paralelo de intervención del estilo de vida y tratamiento farmacológico no debe dar la impresión a los pacientes de que los cambios en el estilo de vida son menos importantes, y se debe aconsejar al paciente sobre cómo estos cambios en el estilo de vida pueden permitir la posterior descontinuación o la disminución de las dosis de la medicación, lo que se puede utilizar como motivación para la persistencia de los cambios en el estilo de vida. Tras el inicio del tratamiento, se debe ver al paciente frecuentemente (p. ej., cada 1-3 meses por su médico de atención primaria o especialista) hasta que la PA esté controlada. La PA se debe controlar preferiblemente a los 3 meses (véanse también sección 6 y el algoritmo en la figura 18). Si los cambios sobre el estilo de vida son efectivos en la disminución de la PA, el tratamiento farmacológico puede disminuirse o suspenderse si fuese apropiado.

Cuando la PA en la consulta sea 120-139/70-89 mmHg, se considera que el paciente tiene PA elevada y se recomiendan más estudios sobre la estratificación del riesgo de ECV para guiar el tratamiento (tabla 14).

- En los pacientes con PA elevada sin riesgo aumentado de ECV (riesgo de ECV a 10 años <10 %) y que no presenten otras situaciones clínicas de alto riesgo o modificadores del riesgo, se recomiendan cambios en el estilo de vida para disminuir la PA. Aunque no hay suficientes evidencias de resultados para la recomendación del tratamiento farmacológico en los adultos con menor riesgo de ECV y PA elevada, algunas evidencias sugieren que los efectos relativos del tratamiento de la disminución de la PA son similares en un amplio rango de categorías de predicción del riesgo, incluyendo los pacientes con un riesgo <10 %[518]. Por tanto, aunque no aportemos una recomendación formal para este caso, si los cambios iniciales en el estilo de vida no tienen éxito a los 6-12 meses, se puede estudiar el tratamiento farmacológico de forma individual para los adultos con menor riesgo de ECV cuando la PA esté entre 130/80 mmHg y <140/90 mmHg[518].
- En los pacientes con PA elevada (PA en la consulta de 120-139/70-89 mmHg) con riesgo suficientemente alto de ECV (p. ej., riesgo de ECV a 10 años ≥10 %) o en presencia de situaciones clínicas de alto riesgo o riesgo de ECV a 10 años limítrofe (5%-<10 %) combinado con modificadores del riesgo o resultados anormales en las herramientas de riesgo, se deben iniciar cambios en el estilo de vida para la disminución de la PA durante 3 meses. Posteriormente, se recomienda el tratamiento farmacológico para los pacientes con PA confirmada ≥130/80 mmHg cuando los cambios implementados en el estilo de vida no hayan funcionado o no se hayan implementado (sección 8.2). Se debe enfatizar el inicio inmediato del tratamiento farmacológico, si fuese necesario, a los 3 meses para evitar la inercia terapéutica[519]. Para los pacientes con PA 120-129/70-79 mmHg, se prefiere la modificación continuada del estilo de vida.

Tabla 14. Inicio del tratamiento antihipertensivo basado en la clasificación confirmada de la presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular

Presión arterial (mmHg)	PA no elevada (<120/70)	PA elevada (120/70 a 139/89)		Hipertensión (≥140/90)
Riesgo		(a) Todos los adultos con PA sistólica 120-129 mmHg (b) PA sistólica 130-139 Y estimación del riesgo de ECV a 10 años <10 % Y ninguna situación clínica de alto riesgo o modificadores del riesgo o resultados alterados en las herramientas de riesgo	(a) PA sistólica 130-139 mmHg Ysituación clínica de alto riesgo (p. ej., ECV establecida, diabetes mellitus, ERC, hipercolesterolemia familiar o DOMH) (b) PA sistólica 130-139 mmHg Y estimación del riesgo de ECV a 10 años ≥10 % (c) PA sistólica 130-139 Y estimación del riesgo de ECV a 10 años 5 %-<10 % Y modificadores del riesgo o resultados alterados en las herramientas de riesgo	Asumir que todos tienen un riesgo suficientemente alto como para beneficiarse de un tratamiento farmacológico
Tratamiento	Cambios en el estilo de vida para la prevención Cribado oportunista de la PA y el riesgo de ECV	Cambios en el estilo de vida para el tratamiento Control anual de la PA y del riesgo de ECV	Cambios en el estilo de vida para el tratamiento (tras un retraso de 3 meses) Control anual de la PA una vez se establezca el tratamiento farmacológico	Cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico (inmediato) Control anual de la PA una vez se establezca el tratamiento farmacológico
Objetivo (mmHg)	**Mantener PA <120/70**	**Objetivo PA 120-129/70-79 mmHg**		

DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; PA: presión arterial.

[a] Precaución en los adultos con hipotensión ortostática, fragilidad de moderada a grave, expectativa de vida corta o de edad avanzada (≥85 años).

Las recomendaciones anteriores se aplican a todas las personas con PA elevada, independientemente de su edad. Sin embargo, el Grupo de Trabajo reconoce la falta de evidencias concluyentes y el riesgo añadido de efectos secundarios en ciertos subgrupos y también recomienda que, en pacientes con PA elevada, el tratamiento antihipertensivo siempre se debe iniciar basándose en el juicio clínico individualizado y en el proceso de toma decisiones conjuntas.

Además, debe tenerse en cuenta que el tratamiento antihipertensivo farmacológico debe posponerse hasta que la PA sea >140/90 mmHg en los siguientes contextos: hipotensión ortostática sintomática pretratamiento, edad ≥85 años, fragilidad clínicamente significativa de moderada a grave y/o esperanza de vida reducida (<3 años) debido a alto riesgo competitivo (incluyendo TFGe <30 ml/min/1,73m^2). Los pacientes con PA elevada en estos contextos tienen menos posibilidades de obtener suficiente beneficio neto del tratamiento antihipertensivo farmacológico o de tolerar el tratamiento farmacológico intensivo. En la sección 9 se incluye más información sobre el tratamiento de subgrupos específicos, incluyendo los adultos de edad avanzada y frágiles.

Recomendaciones - tabla 17. Recomendaciones sobre el inicio del tratamiento antihipertensivo (véanse tablas de evidencias 30-32)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los adultos con PA elevada y riesgo de ECV bajo/medio (<10 % a 10 años) se recomienda la disminución de la PA con cambios en el estilo de vida que, además, puede reducir el riesgo de ECV[119,120,348,408,411,520,521].	I	B
En los adultos con PA elevada y riesgo de ECV suficientemente alto[c], se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico tras 3 meses de intervención del estilo de vida para aquellos con PA ≥130/80 mmHg para reducir el riesgo de ECV[116,522].	I	A
Se recomienda que los pacientes con hipertensión y PA confirmada ≥140/90 mmHg, independientemente del riesgo de ECV, inicien la intervención del estilo de vida y el tratamiento antihipertensivo farmacológico para reducir inmediatamente el riesgo de ECV[116,121,122].	I	A
Se recomienda mantener el tratamiento antihipertensivo farmacológico de por vida, incluso después de los 85 años, si se tolera bien[523-525].	I	A
Dado que los beneficios en la reducción de los resultados de ECV no están claros en ciertos contextos, y teniendo en cuenta que se recomienda el control exhaustivo de la tolerancia al tratamiento, el tratamiento antihipertensivo solo se debe considerar a partir de ≥140/90 mmHg en las personas que cumplan los siguientes criterios: hipotensión ortostática sintomática pretratamiento, edad ≥85 años, fragilidad clínicamente significativa de moderada a grave y/o esperanza de vida reducida (<3 años)[131,524,526,527].	I	B

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

[c] Riesgo estimado de ECV a 10 años de ≥10 %; o riesgo estimado de ECV a 10 años de 5 %-≤10 % más modificadores del riesgo o resultados alterados en herramientas de riesgo; o situaciones clínicas de alto riesgo (por ejemplo, ECV establecida, diabetes, ERC moderada o grave, hipercolesterolemia familiar o daño orgánico mediado por hipertensión).

8.5. Intensidad del tratamiento antihipertensivo y objetivos de tratamiento óptimos

8.5.1. *Expectativas de reducción de la presión arterial con los fármacos aprobados*

La magnitud de la reducción de la PA que se consigue con las principales clases de fármacos antihipertensivos (inhibidores de la ECA, ARA, BCC dihidropiridínicos, diuréticos y betabloqueantes) en monoterapia es generalmente similar[528,526]. La reducción de la PA con dosis estándar de cualquiera de estas cinco clases de fármacos que se puede esperar es, aproximadamente, de 9/5 mmHg en la PA en la consulta y de 5/3 mmHg con MAPA[478]. Estos efectos antihipertensivos se pueden atenuar con el tiempo[530]. El tratamiento combinado (p. ej., con tres fármacos a dosis estándar) a corto plazo puede disminuir la PA en la consulta en hasta 20/11 mmHg[478,531]. El motivo por el que los betabloqueantes no se consideran un antihipertensivo de primea línea (más allá de las indicaciones apropiadas) no es porque tengan propiedades antihipertensivas inferiores (especialmente los betabloqueantes vasodilatadores)[532], sino por su menor eficacia en la reducción de eventos de ECV (especialmente ictus) en los pacientes con hipertensión y por problemas de tolerancia[533-536].

El efecto antihipertensivo de cada clase de antihipertensivo generalmente aumenta con la dosis administrada, aunque esta relación no es lineal[537]. Los efectos de cada medicamento también pueden variar a nivel individual, llegando a requerir personalizar para encontrar el mejor medicamento para cada paciente[490]. La magnitud de la reducción de la PA para cualquier medicamento antihipertensivo también puede aumentar como función del pretratamiento de la PA, lo que se conoce como el principio de Wilders[538,539].

El efecto antihipertensivo del tratamiento farmacológico se suele hacer evidente a las 1-2 semanas de tratamiento[540], pero el efecto máximo puede tardar más en manifestarse. Por tanto, el seguimiento recomendado a los 1-3 meses (se prefiere 1 mes para atención primaria o atención especializada) permite la evaluación de la tolerancia/seguridad, pero también da tiempo suficiente para evaluar el efecto completo de reducción de la PA de cada ajuste de la dosis del fármaco (véase la sección 8.3.4).

8.5.2. *Objetivo óptimo de presión arterial con el tratamiento antihipertensivo*

Como se especificó en la sección 6, el control óptimo de la PA se traduce en una reducción del riesgo de ECV, reduciendo así la morbilidad y la mortalidad en la población[116,478,541].

Los umbrales de PA se definen como la PA en la que el tratamiento antihipertensivo se inicia, mientras el objetivo de la PA es el objetivo de PA con el tratamiento.

El umbral de PA para iniciar el tratamiento antihipertensivo no es necesariamente el mismo que el objetivo de PA recomendado una vez se inicia el tratamiento (en otras palabras, el umbral para el tratamiento y el objetivo de tratamiento pueden no ser los mismos para ciertos pacientes). Específicamente, para los pacientes con hipertensión en quienes el tratamiento antihipertensivo está recomendado con una PA basal ≥140/90 mmHg, el objetivo recomendado con el tratamiento con antihipertensivo es 120-129/70-79 mmHg siempre que el tratamiento sea bien tolerado (véase Material suplementario en línea). Para las personas con PA elevada que reciben tratamiento también se recomienda un objetivo de 120-129/70-79 mmHg.

Por tanto, el objetivo de tratamiento en la Guía ESC 2024 siempre es 120-129/70-79 mmHg (pero, solo si el tratamiento se tolera y con ciertas excepciones en las que se recomiendan objetivos más permisivos). Por el contrario, el umbral de tratamiento puede variar dependiendo del riesgo de ECV, específicamente en la categoría de PA elevada. Por ejemplo, además de adultos con hipertensión y PA ≥140/90 mmHg, hay personas con una PA sistólica en la consulta 130-139 mmHg y/o una PA diastólica en la consulta 80-89 mmHg con suficiente riesgo de ECV para que se les recomiende el tratamiento antihipertensivo farmacológico.

El rango objetivo de 120-129/70-79 mmHg recomendado en esta guía refleja las evidencias más actualizadas de ensayos controlados aleatorizados contemporáneos[135,136,146,542-545] y de metanálisis de ensayos controlados aleatorizados [131]. Cabe destacar que este objetivo de tratamiento reduce los eventos de ECV en los adultos de edad avanzada[136,523], con evidencias sobre la eficacia de objetivos de tratamiento más intensivos en personas de hasta 85 años de edad[131]. Más aún, los datos de investigación indican que, para reducir el riesgo de ECV de forma óptima, conseguir una PA en tratamiento 120/70 mmHg es lo mejor para el rango de PA de las recomendaciones de esta guía (figura [20]). Sin embargo, mientras que consideramos encarecidamente recomendar un objetivo de tratamiento de exactamente 120/70 mmHg con confirmación fuera de la consulta, en su lugar escogimos un rango objetivo 120-129/70-79 mmHg (preferiblemente con confirmación de la PA fuera de la consulta, pero también en la consulta) por los siguientes motivos: proporcionar flexibilidad a los pacientes y a los médicos; comentarios de revisores por pares externos; comentarios de pacientes que prefieren modificar el estilo de vida a la medicación, a menos que la PA se encuentre en el intervalo de hipertensión; el hecho de que en los ensayos contemporáneos de tratamiento intensivo de la PA solo se incluyeron personas con una PA sistólica basal ≥130 mmHg, y el reconocimiento de que los valores de PA registrados en el contexto de investigación utilizando enfoques de medición sistemáticos (aunque fuertemente recomendados en esta guía) no siempre son los mismos que los valores de PA registrados en la práctica clínica habitual, que pueden ser entre 5 y 10 mmHg más altos[65,66].

Además, los datos de los ensayos que confirman la eficacia de nuestro objetivo de tratamiento de 120-129/70-79 mmHg no se aplican necesariamente a los adultos con fragilidad de moderada a grave que, por norma general, no se excluyen de los ensayos. Más aún, los datos que apoyan este objetivo de PA en adultos de >85 años de edad no son concluyentes[131]. La fragilidad puede darse a diferentes edades y es, junto con la tolerabilidad del tratamiento antihipertensivo, una característica importante cuando se considera el objetivo de PA para cada paciente. Por ello, el tratamiento antihipertensivo personalizado se debe instaurar en las personas de ≥ 85 años de edad y/o en aquellos con fragilidad significativa. Los indicadores recomendados de fragilidad para guiar el tratamiento antihipertensivo se detallan en la sección 9.

Se destacan varios matices importantes que deben tenerse en cuenta antes de implementar el nuevo objetivo de PA de 120-129/70-79 mmHg entre los pacientes que reciben tratamiento antihipertensivo:

- Las evidencias para un objetivo de tratamiento antihipertensivo de PA de 120-129/70-79 mmHg son fuertes (Clase I, nivel de evidencia A).
- Las evidencias para un objetivo de tratamiento antihipertensivo de PA de una PA diastólica específica son menos fuertes en aquellos pacientes que reciben tratamiento para un objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg. Aunque la mayoría de los adultos reciben tratamiento para un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg también conseguirán una PA diastólica de 70-79 mmHg, no será el caso para todos[543,546]. Mas aún, los adultos que consiguen el control de la PA sistólica generalmente tienen un riesgo relativo bajo de ECV, incluso cuando la PA diastólica es 70-90 mmHg[547,548]. A pesar todo, debido en parte al conocido mayor riesgo de hipertensión diastólica aislada en los adultos jóvenes[549], el Grupo de Trabajo ha acordado que es razonable un objetivo de PA diastólica en tratamiento 70-79 mmHg entre los pacientes con una PA diastólica ≥80 mmHg que ya han alcanzado el objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg (Clase IIb, nivel de evidencia C).
- El Grupo de Trabajo tiene en consideración la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica[170], en la que se establece un enfoque paso a paso en las recomendaciones para el tratamiento antihipertensivo. En la Guía ESC 2021 se recomienda un objetivo de PA en tratamiento 130-139 mmHg como primer paso y, después, dependiendo de las preferencias del paciente, su riesgo y su fragilidad, intentar un objetivo de PA sistólica en tratamiento <130 mmHg como segundo paso. Aunque reconocemos el valor potencial de este enfoque en dos pasos, que muchos médicos pueden decidir seguir, en la presente guía se enfatiza un objetivo de PA en tratamiento (120-129/70-79 mmHg, siempre que el tratamiento se tolere). Este enfoque en un paso se basa en las evidencias y está motivado para desalentar la inercia terapéutica relacionada con la disminución de la PA. Como ejemplo ilustrativo de esta última preocupación por la inercia terapéutica, se puede considerar razonable una PA sistólica en tratamiento de 135 mmHg (en consulta) a la luz de la Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, pero, esperamos, nose considerará razonable para quienes sigan la presente guía de 2024. Específicamente, está bien establecido que una PA sistólica en tratamiento de 135 mmHg no es adecuada para un control más intensivo [116,131,135,136,445,542,543,545].
- Reconocemos que los resultados de los ensayos controlados aleatorizados no siempre se pueden extrapolar a la práctica clínica rutinaria. También reconocemos el aumento del riesgo de efectos secundarios en los pacientes que reciben tratamientos antihipertensivos más intensivos en comparación con los objetivos de PA tradicionales[545,550]. Por tanto, un matiz importante de nuestro objetivo de 120-129/70-79 mmHg es que solo se persiga este objetivo cuando el tratamiento sea bien tolerado. En los casos en los que el tratamiento antihipertensivo no sea bien tolerado y un objetivo de 120-129/70-79 mmHg no sea posible, se recomienda seguir el principio “lo más baja como sea razonablemente posible” y establecer objetivos de PA que sean tan bajos como razonablemente sea posible.
- Además de a los adultos con fragilidad significativa y/o de ≥85 años de edad, las evidencias para un objetivo de tratamiento antihipertensivo de 120-129/70-79 mmHg pueden no ser generalizables a los pacientes con: (i) hipotensión ortostática sintomática pretratamiento; (ii) predicción de esperanza de vida reducida (p. ej., <3 años)[527], y/o (iii) altos niveles de riesgo competitivo para muerte distinta a ECV, incluyendo ERC con TFGe <30 ml/min/1,73m^2 (sección 9).

Por último, como se especificó en la sección 5, en esta guía se apoya el enfoque de “confiar, pero verificar” para la medición de la PA en la consulta y, cuando sea posible, se recomienda confirmar la PA con mediciones precisas de la PA fuera de la consulta (MAPA, AMPA) antes de iniciar el tratamiento para vigilar el efecto terapéutico de la medicación antihipertensiva.

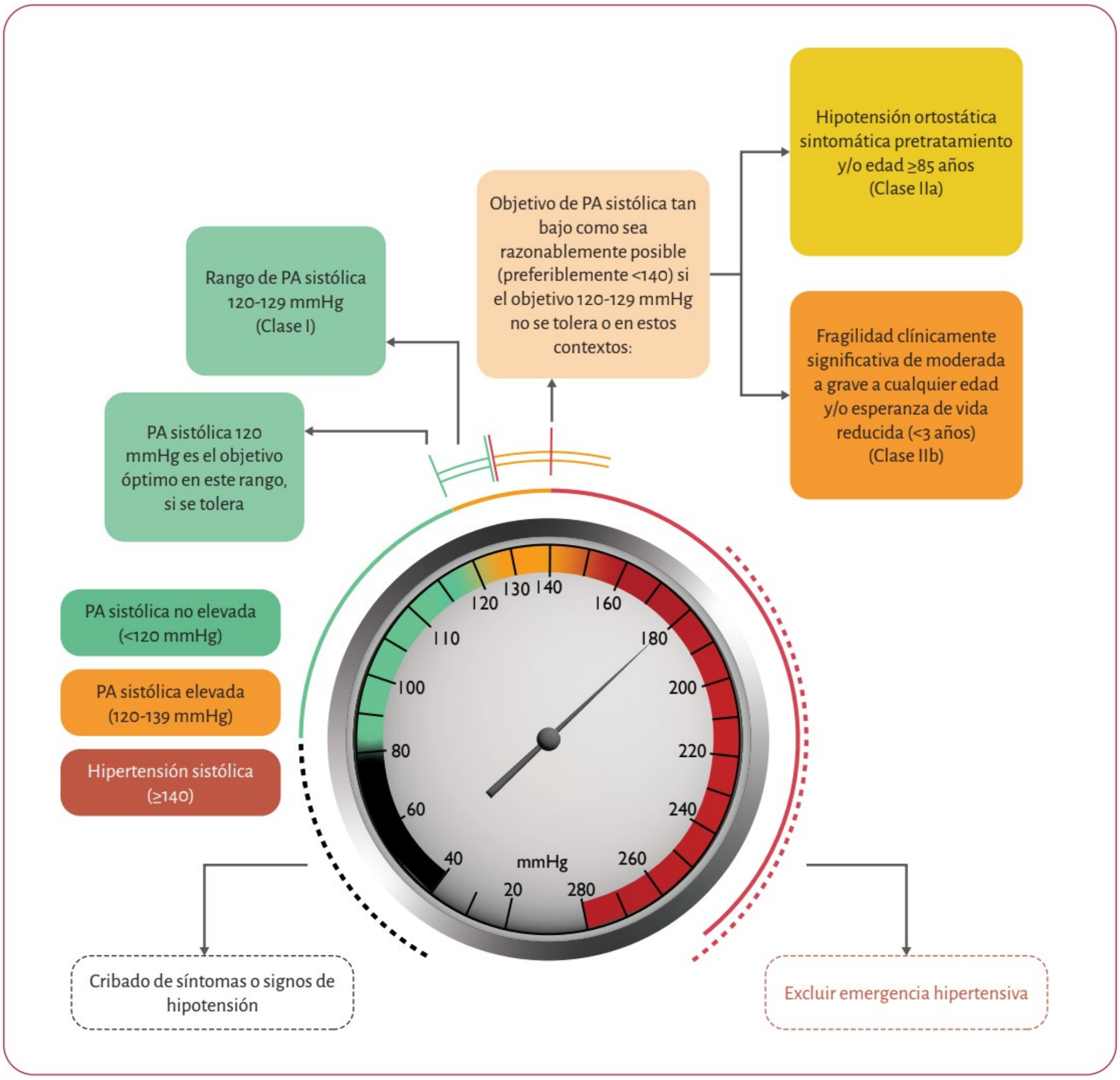

Hipotensión ortostática sintomática pretratamiento y/o edad ≥85 años (Clase IIa)
Objetivo de PA sistólica tan bajo como sea razonablemente posible (preferiblemente <140) si el objetivo 120-129 mmHg no se tolera o en estos contextos:
Rango de PA sistólica 120-129 mmHg (Clase I)
Fragilidad clínicamente significativa de moderada a grave a cualquier edad y/o esperanza de vida reducida (<3 años) (Clase IIb)
PA sistólica 120 mmHg es el objetivo óptimo en este rango, si se tolera
PA sistólica no elevada (<120 mmHg)
PA sistólica elevada (120-139 mmHg)
Hipertensión sistólica (≥140)
20
40
60
80
100
110
120
130
140
160
180
200
220
240
260
280
mmHg
Cribado de síntomas o signos de hipotensión
Excluir emergencia hipertensiva

Figura 20. Categorías de presión arterial sistólica y umbrales de objetivos de tratamiento. PA: presión arterial.

8.5.3. Personalización de las estrategias de tratamiento

Aunque prometedoras, hasta el momento no hay apenas evidencias de ensayos de resultados de ECV para utilizar nuevos biomarcadores en la personalización del tratamiento antihipertensivo[551,552]. Aun así, se pueden identificar diferentes grupos de pacientes y el inicio de la medicación puede ajustarse a situaciones clínicas preexistentes, como la diabetes mellitus, la ERC, la FA, tras un infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca, el síndrome metabólico y la proteinuria/albuminuria (sección 9). Los antecedentes de efectos secundarios y las posibles indicaciones apropiadas deben tenerse en cuenta a la hora de seleccionar el tratamiento (véase Material suplementario en línea, tablas S9 y S10). Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden utilizar en dosis bajas en el asma crónico[553,554], en línea con su uso en pacientes con insuficiencia cardiaca con asma crónico.

Para las consideraciones sobre el tratamiento antihipertensivo en poblaciones específicas de pacientes, incluyendo distintos grupos raciales/étnicos, véase la sección 9.

Recomendaciones - tabla 18. Recomendaciones sobre los objetivos de presión arterial con tratamiento (véase tabla de evidencias 34)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Para reducir el riesgo de ECV, se recomienda que los valores de PA sistólica tratada tengan un objetivo de 120-129 mmHg si el tratamiento se tolera bien[22,122,131,523,541].	I	A
En los casos en los que el tratamiento antihipertensivo no se tolere bien o conseguir una PA sistólica120-129 mmHg no sea posible, se recomienda que el nivel de PA sistólica objetivo sea “tan bajo como sea razonablemente posible”[22,122,131,523,541].	I	A
Ya que los beneficios sobre la ECV de un objetivo de PA sistólica en tratamiento 120-129 mmHg pueden no generalizarse a ciertos contextos, se deben considerar objetivos de PA personalizados y más permisivos (p. ej., <140 mmHg) en los pacientes que cumplan los siguientes criterios: hipotensión ortostática sintomática pretratamiento y/o edad ≥85 años[131].	IIa	C

Continúa

Ya que los beneficios sobre la ECV de un objetivo de PA sistólica en tratamiento 120-129 mmHg pueden no generalizarse a ciertos contextos, se deben considerar objetivos de PA personalizados y más permisivos (p. ej., <140 mmHg) en los pacientes que cumplan los siguientes criterios: fragilidad de moderada a grave a cualquier edad y/o esperanza de vida reducida (<3 años).	IIb	C
En los casos en los que la PA sistólica en tratamiento llegue al objetivo y esté por debajo (120-129 mmHg), pero la PA diastólica no (≥80 mmHg), se puede considerar intensificar el tratamiento antihipertensivo para conseguir una PA diastólica en tratamiento 70-89 mmHg y reducir el riesgo de ECV.	IIb	C

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

8.5.4. *Duración y monitorización del tratamiento farmacológico*

El tratamiento antihipertensivo es generalmente crónicoy, a menudo, se mantiene de por vida. Esto conlleva preguntas sobre la eficiencia a largo plazo, los efectos secundarios a largo plazo, la adherencia y la persistencia al tratamiento. Aunque los tratamientos antihipertensivos suelen producir un efecto global duradero, se puede ver cierta atenuación del efecto con el tiempo[66,350]. Las clases de medicamentos antihipertensivos de primera línea parecen ser seguros para su uso a largo plazo[555-557]. Una vez la PA esté controlada, se recomienda el seguimiento al menos una vez al año. Debido a la conocida variabilidad temporal en la PA[558,559] y a la eficacia de los medicamentos a largo plazo[530], pueden ser necesarios cambios en la medicación a lo largo del tiempo (véase Material suplementario en línea).

Recomendaciones - tabla 19. Recomendaciones sobre el seguimiento en los pacientes con hipertensión tratada (véase tabla de evidencias 33)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Una vez la PA esté controlada y estable bajo tratamiento antihipertensivo, se debe considerar el seguimiento al menos una vez al año para la PA y otros factores de riesgo de ECV.	IIa	C

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

8.6. Disminución de la presión arterial con dispositivos

Se han estudiado varias terapias con dispositivos para disminuir la PA[560,561]. Hasta el momento, las mejores evidencias disponibles son para la denervación renal por catéter.

8.6.1. *Denervación renal por catéter*

La sobreactividad del sistema nervioso simpático contribuye al desarrollo y a la progresión de la hipertensión[562]. El objetivo de la denervación renal es interrumpir los nervios aferentes y eferentes en la adventicia y en el tejido perivascular de las arterias renales[563]. En la Guía ESC/ESH 2018 para el manejo de la hipertensión arterial no se recomendaba el uso de dispositivos para el tratamiento rutinario de la hipertensión, excepto en ensayos clínicos y ECA[1]. Esto se basó en los datos negativos del uso de catéteres de radiofrecuencia de primera generación (véase Material Suplementario en línea).

En los datos más recientes de ensayos con intervenciones quirúrgicas simuladas de control en los que se investigaron los catéteres por radiofrecuencia de segunda generación y los catéteres deultrasonido se demostró eficacia antihipertensiva en un rango amplio de pacientes, con y sin medicamentos antihipertensivos, incluyendo pacientes con hipertensión resistente[564-568]. Los datos a largo plazo, no aleatorizados y de seguimiento de *Global Symplicity Registry*[569], el ensayo *Symplicity HTN-3*[570], el ensayo piloto *Spyral HTN-ON MED*[571] yel ensayo *A Study of the Recor Medical Paradise System in Clinical Hypertension* (RADIANCE-HTN) *SOLO*[572] indican un efecto antihipertensivo sostenido de hasta 3 años. En un ensayo abierto y unicéntrico se sugirieron las reducciones sostenidas de la PA hasta 10 años[573]. Estos datos también subrayan la potencial ventaja de la denervación renal, concretamente, que el efecto antihipertensivo de esta intervención puede estar siempre "en activo", lo que hace que este enfoque sea interesante para los pacientes con mala adherencia a la medicación[254]. Algunos pacientes prefieren una única intervención frente a tomar medicamentos de forma crónica, y puede que soliciten la denervación renal.

Cabe destacar que no hay señales de seguridad graves relacionadas con la intervención en los ensayos con catéteres de primera y segunda generación a excepción de los riesgos habituales de los procedimientos con acceso femoral (nótese que la mayoría de los ensayos hasta el momento no tenían suficiente potencia estadística para resultados de seguridad y que el Grupo de Trabajo no logró encontrar datos de metanálisis publicados sobre las tasas exactas de hemorragia grave y complicaciones por acceso femoral tras los procedimientos de denervación renal). Sin embargo, generalmente se informa de una tasa de hemorragia grave y de complicaciones graves por acceso femoral para la angiografía coronaria con acceso femoral de 1-4 %[574,575], pero se ha llegado a informar de 5-10 % en algunos estudios[575]. Actualmente, están en marcha ensayos en los que se investiga el acceso radial para la denervación renal (ClinicalTrials.govidentifier: NCT05234788). Tras la denervación renal, hay una tasa de 0,25-0,5 % de estenosis/disección de la arteria renal que requiere colocación de un *stent*[576]. En los datos de seguimiento de hasta 3 años no se sugiere el empeoramiento de la función renal a excepción de las tasas esperadas en los pacientes con hipertensión y función renal reducida de leve a moderada[569,577]. Nótese que en los ensayos con intervenciones quirúrgicas simuladasde control se excluyó a los pacientes con función renal reducida basal[565,566-568].

A pesar de las claras promesas de la denervación renal para reducir la PA, existen preocupaciones que merecen consideración, como indicamos en las recomendaciones. En primer lugar, el efecto de las tecnologías actuales de denervación renal por catéter sobre la disminución de la PA es relativamente pequeño para un procedimiento invasivo (en los metanálisis se informa de una disminución corregida con placebo de la PA sistólica en la consulta de aproximadamente 6 mmHg y de 4 mmHg en la MAPA 14h)[578]. Como tal, el efecto antihipertensivo medio de la denervación renal parece no ser mayor que el de un antihipertensivo estándar. Por tanto, muchos adultos que se someten a una denervación renal probablemente requieran fármacos antihipertensivos tras el procedimiento.

En segundo lugar, no se ha establecido totalmente la rentabilidad de la denervación renal. Ya que los efectos de las actuales tecnologías de denervación renal son similares a los efectos de un fármaco antihipertensivo, la mayoría de los cuales son genéricos, es difícil justificar un escenario en el que la denervación renal muestre ser rentable para la mayoría de los pacientes. Una excepción podrían ser los pacientes con muy alto riesgo de eventos de ECV y PA no controlada debido a hipertensión resistente (con o sin adherencia)[579,580].

En tercer lugar, no hay ensayos de resultados con suficiente potencia estadística en los que se demuestren que la denervación renal reduce los eventos de ECV y es segura a largo plazo. Aunque los informes observacionales han sugerido asociaciones entre la denervación renal y la reducción del riesgo de eventos de ECV[581,582], estos datos observacionales tienen grandes limitaciones inferenciales, incluyendo potenciales factores de confusión. Aunque la disminución de la PA es generalmente un buen marcador indirecto de beneficio sobre la ECV, no hay garantías de que esto sea así con la denervación renal y, más aún, los efectos inespecíficos independientes de la PA podrían influenciar la ECV y otras tasas de eventos adversos tras el procedimiento. Debido a la falta de ensayos de resultados, la denervación renal no puede llegar al rango para recibir una indicación Clase I establecido por este Grupo de Trabajo. La argumentación de que los ensayos de resultados no recibirán financiación no son suficiente para influenciar las recomendaciones de esta guía. Sin embargo, se espera que la posición de esta guía motive a la industria para financiar los ensayos de resultados de denervación renal necesarios.

En cuarto lugar, en relación con la falta de ensayos de resultados, el potencial efecto siempre activo de la denervación renal podría resultar contraproducente si surgen complicaciones posteriores. Los medicamentos que causen complicaciones o efectos secundarios pueden, simplemente, suspenderse y reemplazarse por medicamentos alternativos cuando surjan problemas. Esto no sería posible en la denervación renal.

En quinto lugar, existen ciertas preocupaciones sobre el impacto de derivar la denervación renal a servicios cardiacos y a los flujos de trabajo de las salas de hemodinámica. Específicamente, es importante que los procedimientos de denervación renal no retrasen el acceso rápido de otros procedimientos programados con eficacia probada en la reducción de resultados de ECV[583].

En sexto lugar, todavía no hay evidencias directas para evaluar si los procedimientos de denervación renal son exitosos y si los riñones denervados no se reenervan con el tiempo[584]. En esta tónica, se cuestiona el concepto de respondedores y no respondedores a la denervación renal (y la hipótesis de que los predictores de la respuesta puedan ayudar a identificar a los pacientes más adecuados para esta intervención). Las intervenciones médicas, incluyendo los fármacos, están naturalmente sujetos a la variabilidad interpersonal en cuanto a la respuesta[567]. Además, existen pocos ejemplos en medicina de predictores consistentes y clínicamente útiles de la respuesta al tratamiento de enfermedades que tienen un complejo trasfondo genético y ambiental (p. ej., situaciones clínicas como la hipertensión).

Se recomienda un equipo multidisciplinario para el tratamiento de la hipertensión, en el que se incluyan expertos en hipertensión y en intervenciones cardiovasculares percutáneas, para evaluar la indicación de llevar a cabo este procedimiento[585]. Basándonos en las evidencias disponibles, la denervación renal se puede considerar para los pacientes que tengan hipertensión resistente verdadera no controlada con una combinación de tres fármacos y que expresen preferencia por someterse a una denervación renal[566,568,585]. Esta recomendación se basa, en parte, en el mayor número de riesgo de eventos de ECV en este subgrupo, que representa la mayor necesidad clínica no cubierta, y que también significa que las consideraciones de rentabilidad probablemente sean adecuadas en este contexto. En los pacientes sin adherencia o que no toleren múltiples fármacos antihipertensivos, especialmente los de primera línea, y que tienen una previsión del riesgo de ECV elevada y no alcanzan los objetivos de PA, puede considerarse la denervación renal, por las mismas razones, si los pacientes expresan preferencia por someterse a la denervación renal tras un proceso de toma de decisiones compartidas. El proceso de toma de decisiones compartidas requiere que los pacientes estén plenamente informados acerca de los beneficios, las limitaciones y los riesgos asociados a la denervación renal.

Recomendaciones - tabla 20. Recomendaciones sobre el tratamiento basado en dispositivos de la hipertensión (véase tabla de evidencias 35)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Para reducir la PA, y si se lleva a cabo en un centro de volumen medio a alto, la denervación renal por catéter se puede considerar para los pacientes con hipertensión resistente con PA no controlada a pesar de una combinación de tres antihipertensivos (incluyendo una tiazida o un diurético similar a las tiazidas) que expresen preferencia por someterse a una denervación renal tras discutir conjuntamente los beneficios y tras una evaluación multidisciplinar[564,566-568,586-590].	IIb	B
Para reducir la PA, y si se lleva a cabo en un centro de volumen medio a alto, la denervación renal por catéter se puede considerar para los pacientes con riesgo de ECV aumentado e hipertensión no controlada tratados con menos de tres fármacos si expresan preferencia por someterse a una denervación renal tras discutir conjuntamente los beneficios y tras una evaluación multidisciplinar[564,566-568,586-590].	IIb	A
Debido a la falta de ensayos de resultados con suficiente potencia estadística que demuestren su seguridad y beneficios sobre la ECV, la denervación renal no se recomienda como intervención antihipertensiva de primera línea para la hipertensión.	III	C
La denervación renal no se recomienda para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con disfunción renal de moderada a grave (TFGe <40 ml/min/1,73 m^2) o causas de hipertensión secundaria, hasta que haya más evidencias disponibles.	III	C

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

8.6.2. *Otros dispositivos*

La mayoría de los tratamientos con dispositivos estudiados como tratamientos antihipertensivos en la hipertensión han tenido como objetivo modular la actividad del sistema nervioso autonómico (terapia de activación barorrefleja, terapia endovascular de amplificación barorrefleja y ablación del cuerpo carotídeo)[560]. La cardio-neuro modulación busca disminuir la precarga del ventrículo izquierdo al alterar de forma variable el intervalo auriculoventricular con un generador del pulso bicameral con respuesta a la frecuencia en pacientes con indicación de implantación o sustitución de un marcapasos bicameral[591,592]. Algunos, aunque no todos, de estos dispositivos han demostrado resultados prometedores en estudios no aleatorizados con un solo grupo[561]. En un ensayo controlado con intervenciones quirúrgicas falsas en el que investigaba la anastomosis arteriovenosa ilíaca central con *stent* se interrumpió antes de tiempo después de que los datos de seguimiento a más largo plazo indicaran un aumento de la insuficiencia cardiaca en el grupo del *stent*. Por tanto, el uso de terapias con dispositivos no está recomendado para el tratamiento de rutina de la hipertensión hasta que haya más evidencias disponibles sobre su seguridad y su eficacia (véase Material suplementario en línea).

8.7. Potenciales consecuencias indeseadas y peligrosas de la disminución de la presión arterial e implicaciones para los objetivos de tratamiento

8.7.1. *Efectos adversos de la medicación antihipertensiva*

8.7.1.1. Efectos adversos sintomáticos

Los fármacos antihipertensivos tienen numerosos efectos secundarios, que pueden ser más comunes en las mujeres[536,593,594]. Aunque generalmente son bien tolerados, los efectos secundarios comunes incluyen las cefaleas, la tos, los mareos o la sensación de mareo, la diarrea o el estreñimiento, el cansancio, el edema de tobillos y los problemas de erección, dependiendo de la clase de fármaco (véase Material suplementario en línea, tabla S9)[536,550,593-597].

En ensayos aleatorizados con adultos de >60 años, la tasa global de la tasa global de retirada sintomática de fármacos antihipertensivos fue mayor que la tasa de retirada de placebo (aproximadamente 15 % frente a 5 %)[593]. En una revisión sistemática, con 280.638 participantes de 58 ensayos controlados aleatorizados, no se informó de evidencias sobre un aumento del riesgo relativo de caídas en los pacientes tratados con fármacos antihipertensivos[550]. Sin embargo, hubo un aumento del riesgo relativo de hiperpotasemia leve, lesión renal aguda, hipotensión y síncope. Además, se excluyó a los adultos muy frágiles de los ensayos con antihipertensivos, dato relevante, ya que estos pacientes tienen mucha más disposición a sufrir efectos adversos y polifarmacia (véase Material suplementario en línea)[596].

8.7.1.2. Efectos renales

En una revisión sistemática se informó de un aumento del riesgo de lesión renal aguda e hiperpotasemia asociadas con el tratamiento antihipertensivo[550]. Los análisis de resultados por clase específica de fármaco mostraron que era más probable que los fármacos que afectan al SRAA se asociasen con lesión renal aguda e hiperpotasemia[550].

Los pacientes con ERC significativa suelen verse excluidos de los ECA[137,545,598]. Es necesario recordar estos criterios de exclusión y que los pacientes con ERC tienen más posibilidades de sufrir hipertensión resistente cuando se extrapolan los resultados de los antihipertensivos más intensivos a los pacientes con ERC de moderada a grave (véase sección 9)[599].

8.7.1.3. Disfunción eréctil

Las clases más antiguas de fármacos antihipertensivos (incluyendo los diuréticos, los betabloqueantes y los medicamentos de acción central) se asocian con disfunción eréctil[600]. Sin embargo, las nuevas clases tienen efectos neturos[601]. Los antagonistas del receptor de la angiotensina pueden tener efectos beneficiosos sobre la disfunción eréctil[602].

8.7.2. *Número de pastillas y falta de adherencia*

El tratamiento más intensivo de la PA elevada y la hipertensión puede asociarse con un aumento del riesgo de polifarmacia y el número de pastillas, que en sí mismos se asocian con falta de adherencia[603,604]. Las combinaciones en una única pastilla con dosis fija pueden ayudar a reducir el número se pastillas y se recomiendan para mejorar la adherencia (véase sección 8.3.4).

El aumento de la intensidad de los antihipertensivos (aunque en última instancia reduce los costes en términos de reducción de la ECV)[605] también puede dar lugar a mayores costes sanitarios directos e indirectos iniciales, ya que más personas requieren medicación y hay una mayor demanda de estrategias de adherencia basadas en la tecnología, que puede ser un reto implementar, especialmente en entornos con bajos recursos[604].

8.7.3. *Potenciales consecuencias peligrosas de la disminución de la presión arterial en las personas de edad avanzada y frágiles*

Las consecuencias no intencionadas de la disminución de la PA (hipotensión, síncope, caídas) pueden ser peligrosas para las personas frágiles de edad avanzada en particular[606]. En los estudios retrospectivos se ha demostrado que los adultos de >75 años de la población general que cumplieron los criterios de inclusión en el ensayo *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT) tenían una tasa de caídas con lesiones y síncope que era casi cinco veces mayor que la del grupo con atención estándar del ensayo. Esto sugiere que el sesgo de participantes sanos puede haber contribuido a los resultados del ensayo SPRINT y de otros ensayos similares con antihipertensivos, y que los resultados podrían no ser generalizables en su totalidad a los adultos de edad avanzada en la práctica clínica habitual[607].

La capacidad funcional de los pacientes se debe considerar junto con la edad para ayudar a invalidar cualquier efecto no deseado de la disminución de la PA en la cohorte de edad avanzada. A pesar de su edad cronológica, los pacientes de edad avanzada con hipertensión que están en forma y que pueden llevar a cabo las actividades del día a día solos se beneficiarán de un tratamiento similar al de las cohortes de menor edad[131]. Sin embargo, es necesario personalizar los objetivos y los planes de tratamiento para evitar los efectos secundarios en los adultos frágiles de edad avanzada. Se debe incluir la evaluación de la fragilidad, incluyendo el estado cognitivo, el riesgo de caídas y la predisposición a hipotensión ortostática sintomática, la polifarmacia y otras comorbilidades[608,609]. Nótese que, como se indica en la sección 9, algunos datos indican los beneficios sobre la capacidad cognitiva de una reducción de la PA más intensiva[523,610,611]. Para aquellas personas con pérdida funcional, pero que conservan las actividades del día a día, se requiere una evaluación geriátrica en mayor profundidad para explorarlos riesgos y los beneficios del tratamiento, así como las consideraciones de ajustar las estrategias de tratamiento cuando sea apropiado. Para los pacientes con deterioro funcional que no son capaces de llevar a cabo las actividades del día a día, los objetivos del tratamiento de la hipertensión se deben personalizar y suspender los medicamentos cuando sea apropiado (véase sección 9.3)[596].

8.7.4. *Inercia clínica en la disminución de la presión arterial*

El miedo a los eventos adversos graves con la medicación antihipertensiva se menciona frecuentemente como una razón para la inercia clínica, aunque las evidencias hasta el momento de los metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados sugieren que estas preocupaciones por efectos secundarios pueden ser exageradas[550,612]. Sin embargo, en los ensayos clínicos aleatorizados se suele seleccionar a poblaciones con menos fragilidad multimorbilidades que generalmente tienden a tolerar el tratamiento[613]. Por tanto, se puede informar de menos efectos adversos de lo que se esperaría en la población general. Sigue siendo decisión individual de cada médico iniciar el proceso de toma de decisiones conjunto con los pacientes, especialmente aquellos en grupos vulnerables y aquellos que con antecedentes de experimentado efectos, enfrentando los potenciales beneficios contra los riesgos del tratamiento[614,615].

9. MANEJO DE CIERTOS GRUPOS DE PACIENTES O CIRCUNSTANCIAS ESPECÍFICAS

9.1. Adultos jóvenes (18-40 años)

9.1.1. *Definición y epidemiología*

En la presente guía “los adultos jóvenes” hace referencia a las personas de 18-40 años. La prevalencia de la hipertensión en los adultos jóvenes está aumentando en los hombres y en las mujeres[616-618]. Un estilo de vida poco saludable, el género, la obesidad y los factores socioeconómicos influyen[617,619-621]. La carga de ECV atribuible a la hipertensión en los adultos jóvenes, evaluada como la mortalidad o los años conviviendo con discapacidad, han aumentado en las últimas décadas, especialmente en los países de ingresos bajos y medios y entre los hombres[622]. La concienciación sobre la hipertensión y su tratamiento y control en los adultos jóvenes es menor que en otras categorías de edad, un resultado debido del peor control en los hombres jóvenes[623].

La hipertensión sistólica y diastólica aisladas se asocian con riesgo aumentado de ECV en los jóvenes (véase Material suplementario en línea)[624]. La hipertensión sistólica aislada en los jóvenes se analiza en la sección 9.4.

9.1.2. *Hipertensión secundaria en los adultos jóvenes*

La hipertensión secundaria es más frecuente en los jóvenes que en la hipertensión de inicio tardío, con una prevalencia del 15-30 % en los adultoscon hipertensión según se informa en algunos centros de derivación[625,626]. Las principales causas de la hipertensión secundaria incluyen la hipertensión inducida por fármacos (p. ej., los anticonceptivos orales combinados de estrógenos-progesterona, los medicamentos para el catarro) y el aldosteronismo primario. Se debe estudiar el uso de drogas/sustancias recreativas, así como el consumo de suplementos y bebidas energéticas (véase sección 7).

Los anticonceptivos combinados de estrógeno-progesterona son una de las principales causas de hipertensión inducida por fármacos en las mujeres jóvenes[627,628] y no se deben emplear en las mujeres con hipertensión a no ser que no haya otro método disponible o aceptable para la paciente[629]. Por el contrario, los anticonceptivos solo de progesterona generalmente se consideran seguros en las mujeres con hipertensión[89,630,631]. La displasia fibromuscular se debe considerar como una causa de hipertensión secundaria en las mujeres jóvenes[626,632], mientras que el aldosteronismo primario, la forma más común de hipertensión secundaria, es igual de frecuente en los distintos grupos de edad[316]. Por tanto, el cribado de la hipertensión secundaria se recomienda en los adultos jóvenes con hipertensión. Sin embargo, en los adultos jóvenes con obesidad la hipertensión primaria es más común, aunque el SAOS se debe considerar en estos casos[633].

9.1.3. *Medición y manejo de la presión arterial en los adultos jóvenes*

Se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta para confirmar el diagnóstico en los adultos jóvenes, ya que tienden a experimentar el fenómeno de bata blanca[634]. Debido a los menores riesgos absolutos de ECV en este grupo de edad en comparación con los adultos de edad avanzada, no se han llevado a cabo ensayos aleatorizados con criterios objetivos de valoración sobre la disminución de la PA. Sin embargo, ya que el riesgo relativo del tratamiento antihipertensivo es homogéneo en cualquier grupo de edad, incluyendo a aquellas personas de <55 años[131], se espera que los adultos jóvenes con indicación también se beneficien del tratamiento antihipertensivo. El algoritmo para el manejo de la hipertensión basado en el riesgo de ECV propuesto en la sección 6 no se aplica en su totalidad a los adultos jóvenes, ya que SCORE2 no ha sido validada para personas de <40 años. Incluso la estratificación del riesgo basada en la evaluación del riesgo de por vida no se aplica a los adultos más jóvenes (p. ej., 20-30 años)[128]. En ausencia de ECV establecida, diabetes mellitus, hipercolesterolemia familiar y ERC moderada o grave, el umbral para el inicio del tratamiento antihipertensivo de PA en la consulta 140/90 mmHg es apropiado para la mayoría de los adultos jóvenes. Sin embargo, la evaluación del DOMH puede considerarse en pacientes de <40 años para estratificar a las personas con PA elevada en una categoría de clasificación del riesgo más alta. Por ejemplo, la rigidez arterial clasifica mejor el riesgo de ECV en las personas de <50 años que en las personas de mayor edad[28,215]. La masa ventricular izquierda por ecocardiografía también mantiene su reclasificación y discriminación añadidas a las puntuaciones de riesgo en adultos jóvenes (véase la sección 6 para un análisis de los modificadores del riesgo)[289].

Independientemente del riesgo cardiovascular, se recomienda a todos los adultos jóvenes con PA elevada que sigan las recomendaciones sobre el estilo de vida para la disminución de la PA. En el caso de las mujeres jóvenes en edad fértil, se debe abordar la planificación familiar en cada consulta[635,636].

La adherencia al tratamiento es baja entre los adultos jóvenes, del <50 % en algunos estudios. Por tanto, es importante comunicar la importancia de la adherencia y la educación y de las consultas de seguimiento.

Recomendaciones – tabla 21. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los adultos jóvenes (véanse tablas de evidencias 36 y 37)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda el cribado exhaustivo de las principales causas de hipertensión secundaria en los adultos jóvenes diagnosticados de hipertensión antes de los 40 años, excepto en aquellos con obesidad, en cuyo caso se recomienda evaluar la apnea obstructiva del sueño[316,626].	I	B
Ya que SCORE2 no ha sido validada en personas de <40 años, el cribado del DOMH puede considerarse en personas jóvenes con PA elevada sin otras situaciones clínicas que aumenten el riesgo de ECV para identificar a las personas adicionales elegibles para potencial tratamiento médico[28,215].	IIb	B

DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

9.2. Embarazo

9.2.1. *Definición y epidemiología*

La hipertensión en el embarazo se ha definido tradicionalmente como una PA sistólica ≥140 mmHg y/o una PA diastólica de ≥90 mmHg, medidas utilizando mediciones repetidas de la PA en la consulta o en el hospital en dos ocasiones distintas o después de ≥15 minutos en la hipertensión grave (≥160/110 mmHg)[1,637,638].

La hipertensión en el embarazo es la segunda causa principal de muerte materna tras la hemorragia materna periparto[639]. Aproximadamente el 7 % de los embarazos se complican por hipertensión, de los cuales el 3 % es debido a preeclampsia y alrededor del 1 % son hipertensión crónica o preexistente[640]. Las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo tienen un riesgo aumentado de hipertensión y ECV posteriores[640-642].

9.2.2. *Clasificación de la hipertensión en el embarazo*

La hipertensión en el embarazo incluye:

- **Hipertensión crónica**: anterior al embarazo, se desarrolla antes de las 20 semanas de gestación, persiste durante >6 semanas posparto y puede asociarse a proteinuria.
- **Hipertensión gestacional**: se desarrolla después de las 20 semanas de gestación y generalmente se resuelve en las 6 primeras semanas tras el parto.
- **Hipertensión prenatal inclasificable:** la PA se registra por primera vez a las 20 semanas de gestación y se diagnostica hipertensión, pero no está claro si es crónica o no. Es necesario reevaluarla a las 6 semanas tras el parto.
- **Preeclampsia:** hipertensión gestacional acompaña de nuevo inicio de: (i) proteinuria (>0,3 g/día o ≥30 mg/mmol RAC), (ii) otras disfunciones orgánicas maternas, incluyendo lesión renal aguda (creatinina sérica ≥1 mg/dl), disfunción hepática (transaminasas elevadas >40 UI/l con o sin dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico abdominal), complicaciones neurológicas (convulsiones, alteración del estado mental, ceguera, ictus, cefaleas graves y escotoma visual persistente) o complicaciones hematológicas (recuento de plaquetas <150.000/μL, coagulación intravascular diseminada, hemólisis) o (iii) insuficiencia placentaria (como restricción del crecimiento fetal, análisis anormal de la análisis de la onda de velocidad del flujo de la arteria umbilical, o mortinatalidad[643]. La única cura para la preeclampsia es el parto, que se recomienda a las 37 semanas de gestación o antes en casos de alto riesgo. Nótese que la proteinuria no es obligatoria para el diagnóstico de la preeclampsia, pero está presente en aproximadamente el 70 % de los casos[644]. Además, ya que la proteinuria puede ser una manifestación tardía de la preeclampsia, se debe sospechar cuando aparezca hipertensión de nuevaaparicióncompañada de cefaleas, alteraciones de la visión, dolor abdominal o pruebas de laboratorio alteradas, específicamente niveles bajos de plaquetas y/o función hepática alterada.

Otras potenciales causas para la PA alta, incluyendo el dolor y la ansiedad, se deben excluir cuando se trate la hipertensión en el embarazo.

9.2.3. *Medición de la presión arterial en el embarazo*

Véase la sección 5.5.1 para más información sobre los enfoques de medición de la PA en el embarazo[645]. Es importante volver a destacar que los dispositivos oscilométricos tienen a infravalorar la PA real y no son fiables en la preeclampsia grave, ya que solo unos pocos se han validado en el embarazo. Es importante destacar que solo se deben utilizar los pocos dispositivos validados para la medición de la PA en el embarazo y la preeclampsia (https://stridebp.org).

9.2.4. *Estudio de la hipertensión en el embarazo*

Los análisis de laboratorio básicos incluyen el análisis de orina, el hemograma, el hematocrito, las enzimas hepáticas, la creatinina sérica y el ácido úrico sérico. El ácido úrico sérico aumenta en la preeclampsia e identifica a las mujeres con riesgo aumentado de resultados adversos maternos y fetales en los embarazos con hipertensión[646].

Se debe evaluar la proteinuria en todas las mujeres embarazadas al principio del embarazo (p. ej., 11-14 semanas de gestación)[647]. Una tira reactiva de orina de ≥1+ indica la necesidad de más estudios, incluyendo la RAC, que se puede determinar de forma rápida en una única muestra de orina[648]. Una RAC <30 mg/mmol (<0,3 mg/mg)descarta la proteinuria[648]. Valores mayores requieren la recogida de orina 24 h.

En un estudio, el 10 % de las mujeres embarazadas con hipertensión crónica presentaban hipertensión secundaria (que se estima afecta al 0,24 % de todos los embarazos)[650]. La hipertensión secundaria durante el embarazo se asocia con un aumento del riesgo de resultados adversos[650]. La causa más común de hipertensión durante el embarazo es la ERC. La aparición de hipertensión durante el primer trimestre, en el pico de secreción de gonadotropina coriónica humana, debe hacer pensar en aldosteronismo primario[651]. El feocromocitoma en las mujeres embarazadas es raro (0,002 % de todos los embarazos) pero muy morboso[652,653].

9.2.5. *Prevención de la hipertensión y la preeclampsia*

El ejercicio de intensidad de baja a moderada, especialmente si supervisado e indicado durante el primer trimestre del embarazo, disminuye la incidencia de desarrollar hipertensión gestacional[654].

Por tanto, tras la consulta con el obstetra, todas las mujeres deben practicar ejercicio físico a no ser que esté contraindicado[655]. Los factores que indican riesgo de preeclampsia se incluyen en el Material suplementario en línea.

Se debe recomendar a las mujeres con riesgo alto o moderado de preeclampsia que tomen 100-150 mg de ácido acetilsalicílico diarios al acostarse entre las semanas gestacionales 12-36[647,656,657].

La suplementación con calcio oral de 0,5-2 g al día se recomienda para prevenir la preeclampsia en las mujeres con bajo consumo dietético de calcio (<600 mg/día)[658,659].

9.2.6. *Inicio del tratamiento y objetivos de presión arterial*

El manejo agudo de la PA en la preeclampsia y la eclampsia se describe en la sección 10.4.

En los metanálisis no se han encontrado evidencias de un aumento del riesgo de bebés pequeños para su edad gestacional en las mujeres embarazadas con hipertensión leve que reciben medicación antihipertensiva[660]. A pesar de la histórica falta de datos procedentes de ensayos, en las anteriores guías europeas se recomendaba iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo (i) en todas las mujeres con PA en la consultapersistente ≥150/90 mmHg y (ii) en las mujeres con hipertensión gestacional (con o sin proteinuria), hipertensión preexistente con hipertensión gestacional superpuesta o hipertensión con DOMH subclínico cuando la PA en la consulta era >140/0 mmHg.

En el ensayo CHAP, el tratamiento de las mujeres embarazadas con hipertensión crónica y PA ≥140/90 mmHg redujo la aparición de preeclampsia con características graves y redujo el parto prematuro con indicación médica a las <35 semanas en comparación con solo traducir la hipertensión grave (PA ≥160/105 mmHg)[88]. El control estricto de la PA (objetivo PA diastólica <85 mmHg) en comparación con un control menos estricto de la PA (objetivo PA diastólica<100 mmHg) redujo la incidencia de hipertensión materna posterior (PA ≥160/110 mmHg), pero no los resultados maternos ni fetales en las mujeres con hipertensión leve basal (PA diastólica 85-105 mmHg)[661].

Se recomienda el tratamiento con fármacos antihipertensivos en todas las mujeres embarazadas con PA confirmada ≥140/90 mmHg para reducir la progresión a hipertensión grave y los riesgos relacionados de resultados adversos del embarazo[660,661]. En las mujeres con hipertensión preexistente con y sin preeclampsia, recomendamos disminuir la PA por debajo de 140 mmHg para la PA sistólica y por debajo de 80-90 mmHg para la PA diastólica[661]. No hay evidencias que apoyen un objetivo de PA tan bajo como 120-129/70-79 mmHg en el embarazo, aunque estas evidencias sí existen para las pacientes no embarazadas que reciben medicamentos antihipertensivos.

9.2.7. *Manejo de la hipertensión leve en el embarazo (140–159/90–109 mmHg en la consulta)*

No se recomiendan los inhibidores del SRA en el embarazo debido a resultados adversos fetales y neonatales. Los antihipertensivos de elección son: los betabloqueantes (la mayoría de las evidencias disponibles son sobre el labetalol, un betabloqueante no selectivo que también actúa como alfabloqueante en dosis más altas; el metoprolol y el bisoprolol también se consideran seguros), los BCC dihidropiridínicos (la mayoría de los datos disponibles son sobre el nifedipino, que generalmente se considerala primera elección, también se pueden utilizar la felodipina, el nitrendipino, elamlodipino y el isradipino) y la metildopa[662,663]. En un metanálisis se sugirió que los betabloqueantes y los BCC son más efectivos que la metildopa para la prevención de la hipertensión grave[660]. Sin embargo, cabe destacar que el atenolol se debe evitar, ya que se asocia con restricción del crecimiento fetal[664,665]. La metildopa se ha asociado con un aumento del riesgo de depresión posparto y se recomienda precaución tanto durante el parto como posparto[637].

La hidralazina puede ser especialmente efectiva para la hipertensión grave en el embarazo y se puede administrar de forma intravenosa en los ingresos por hipertensión (sección 10)[666-668]. Aunque hay pocos datos de seguridad sobre los diuréticos tiazídicos en el embarazo y se deben utilizar con precaución, otros diuréticos como la furosemida no están contraindicados y pueden ser necesarios en ciertas situaciones (véase Material suplementario en línea)[669].

9.2.8. *Manejo de la hipertensión grave en el embarazo (≥160/110 mmHg)*

La hipertensión de inicio agudo que persiste durante más de 15 minutos se considera una emergencia hipertensiva en el embarazo y se trata en la sección 10.4.2.

9.2.9. *Manejo de la presión arterial en el posparto*

A las mujeres con hipertensión durante el embarazo se les debe medir la PA en las primeras 6 h tras el parto y, si es posible, diariamente durante al menos una semana tras el alta hospitalaria[637]. La hipertensión posparto es frecuente en la primera semana y se asocia con una hospitalización prolongada[670].

Las mujeres con hipertensión en el embarazo tienen un riesgo aumentado de hipertensión crónica[671], ERC[672] y ECV[177,223,640]. El riesgo relativo de hipertensión crónica es más alto en los primeros 6 meses tras el parto, lo que requiere cribados regulares en todas estas mujeres[673]. Las mujeres con hipertensión gestacional, especialmente aquellas con preeclampsia, tienen un riesgo mayor de hipertensión enmascarada[674]. Las mediciones de la PA, que idealmente incluirán medición fuera de la consulta, análisis de orina y evaluación del riesgo de ECV, se deben llevar a cabo al menos 6-12 semanas, 6 meses y 12 meses tras el parto y, tras este periodo, de forma anual. En datos recientes se indica la potencial utilidad del autocontrol de la PA durante el ajetreado periodo posparto[675].

Todos los antihipertensivos se excretan por la leche materna[673]. Excepto por el propranolol, el atenolol, el acebutolol y el nifedipino, la mayoría de los fármacos se excretan en concertaciones muy bajas por la leche materna (véase Material suplementario en línea, tabla S11)[637].

9.2.10. *Riesgo de recurrencia de los trastornos hipertensivos en posteriores embarazos*

Entre el 20-30 % de las mujeres con trastornos hipertensivos en un embarazo previo experimentarán recurrencia en un embarazo posterior[676,677]. Cuanto más temprana fuese la presentación de la hipertensión en el primer embarazo, mayor es el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores[677].

Se puede encontrar más información sobre el manejo de la hipertensión y otros trastornos cardiovasculares en el embarazo en otras fuentes[89,637].

Recomendaciones – tabla 22. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en el embarazo (véanse tablas de evidencias 38-40).

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En las mujeres con hipertensión gestacional, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en aquellas con PA sistólica ≥140 mmHg y PA diastólica ≥90 mmHg confirmada en la consulta[661].	I	B
En las mujeres embarazadas con hipertensión crónica, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en todas aquellas con PA sistólica ≥140 mmHg o PA diastólica ≥90 mmHg confirmadas en la consulta.[88,660,661,678].	I	B
En las mujeres con hipertensión crónica y gestacional, se recomienda disminuir la PA por debajo de 140/90 mmHg, pero no por debajo de 80 mmHg para la PA diastólica.	I	C
Los BCC dihidropiridínicos (preferiblemente el nifedipino de liberación prolongada), el labetalol y la metildopa se recomiendan como antihipertensivos de primera línea para tratar la hipertensión en el embarazo.	I	C
En consenso con el obstetra, se recomienda el ejercicio de intensidad de baja a moderada para todas las mujeres embarazadas sin contraindicaciones para reducir el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia[654,655].	I	B
Una PA sistólica ≥160 mmHg y una PA diastólica ≥110 mmHg en el embarazo pueden ser indicativas de una emergencia y se debe considerar la hospitalización inmediata.	IIa	C
Se deben considerar la AMPA y la MAPA para excluir la hipertensión de bata blanca y enmascarada, que son más frecuentes en el embarazo[679].	IIa	C
No se recomiendan los bloqueadores del SRA en el embarazo[680,681].	III	B

AMPA: automedición de la presión arterial; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial; SRA: sistema renina-angiotensina.

[a]Clase de recomendación.

[b]Nivel de evidencia.

9.3. Pacientes de edad muy avanzada (≥85 años), frágiles, con multimorbilidades y polimedicados

9.3.1. *Definición de fragilidad*

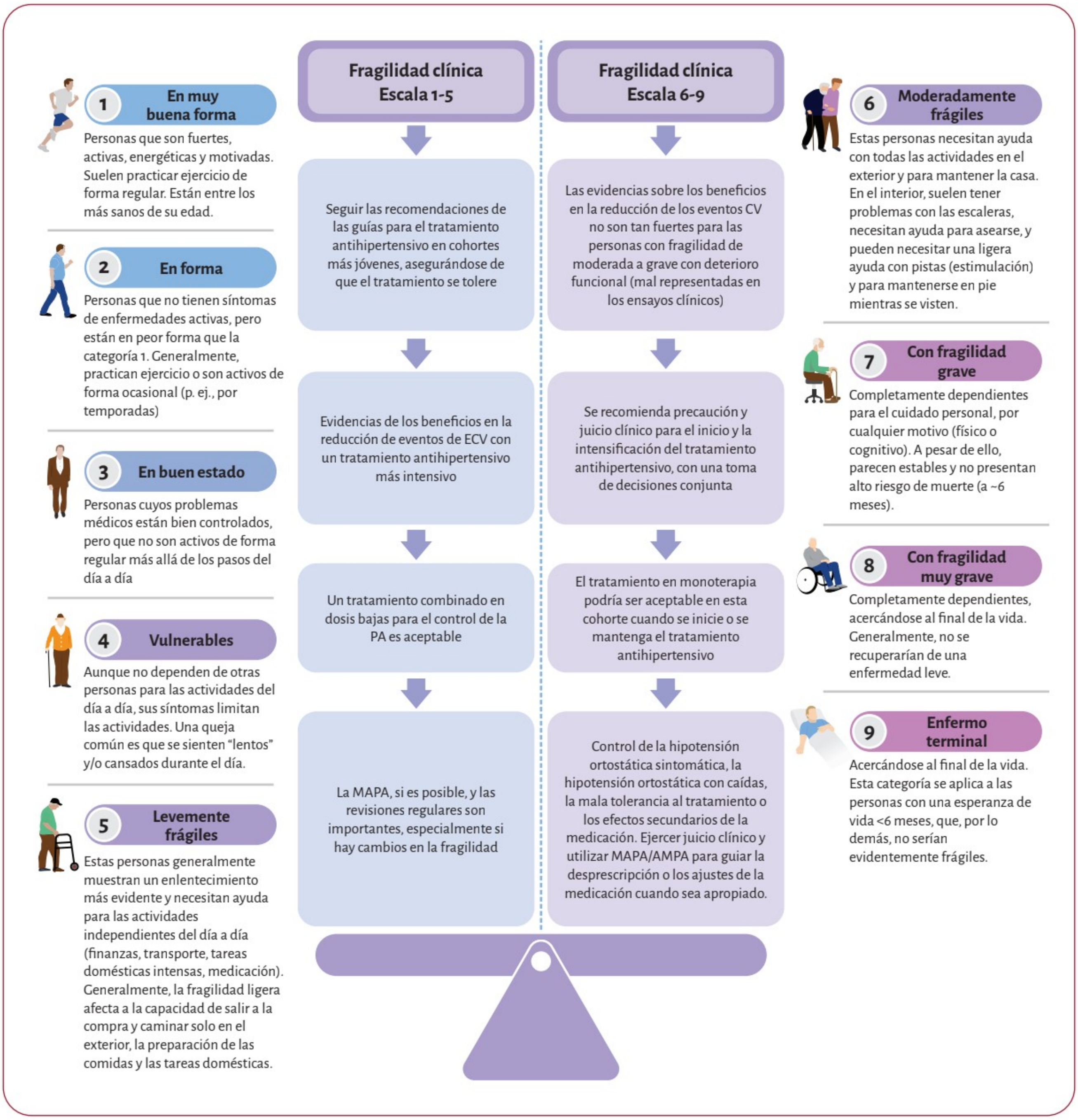
La definición más común de la fragilidad en un síndrome biológico asociado a la edad caracterizado por la disminución de las reservas biológicas debido a la desregulación de diversos sistemas fisiológicos[682]. Esto pone a la persona en riesgo cuando se enfrentan a estresores fisiológicos y se asocia con peores resultados, como incapacidad, hospitalización y muerte[683]. La prevalencia estimada de la fragilidad en las personas de >65 años es del 7-16 % y esmayor en las mujeres que en los hombres[684,685]. Aunque el principal determinante de la fragilidad es la edad, se debe diferenciar la edad cronológica de la edad biológica[686]. Un paciente de mayor edad puede estar en forma y fuerte, mientras que un paciente joven con multimorbilidades puede ser frágil. El uso de múltiples fármacos puede tener más efectos impredecibles sobre la PA en los pacientes de edad avanzada debido a la mayor competencia por los diversos mecanismos responsables de la degradación y la eliminación, y a que la capacidad de los sistemas baro-[687] y quimiorreflejos[688]para mantener un nivel constante de PA tratada puede disminuir con la edad.

En cuanto a la PA, son dos los problemas que componen la interpretación de la literatura sobre la fragilidad disponible. En primer lugar, la fragilidad en sí misma es un fuerte predictor de la mortalidad y de las complicaciones cardiovasculares[689]y va acompañada de una disminución en la PA sistólica[690]. Esto plantea el problema de la llamada relación en forma de J (véase sección 9.8) y de causalidad inversa, con la fragilidad, en lugar de la disminución excesiva de la PA, como la causa principal de los resultados de salud adversos. Solo en los ensayos clínicos apropiadamente aleatorizados y controlados se pueden diferenciar entre los efectos de la fragilidad frente al tratamiento antihipertensivo muy intensivo, pero, por desgracia, en muy pocos ensayos sobre antihipertensivos se ha incluido una proporción relevante de pacientes con fragilidad. En segundo lugar, no hay consenso sobre cómo clasificar la fragilidad en la práctica clínica rutinaria[606]. Existen escalas complejas de fragilidad para su uso en investigación[523,691], pero a no ser que se generen de forma electrónica, no son, por norma general, prácticas para su uso en la práctica clínica rutinaria. A pesar de todo, la escala de fragilidad clínica (figura 21) es intuitiva y fácil de administrar y se ha validado frente al riesgo de muerte a 5 años[596,693].

9.3.2. *Ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre la disminución de la presión arterial en pacientes de edad avanzada y frágiles*

Se han incluido pocos adultos de ≥85 años en los ensayos clínicos[131]. Además, la generalización de los datos de los ECA a los pacientes muy frágiles puede no ser posible[692,694-697]. Sin embargo, las evidencias actualmente disponibles de los ECA no han demostrado una merma de los beneficios de los tratamientos antihipertensivos (es decir, no modificación del efecto) en los pacientes más frágiles que participaron en estos ensayos, aunque es probable que estos participantes no presentasen más que fragilidad leve (véase Material suplementario en línea)[523,694,698].

En ausencia de evidencias fuertes y aleatorizadas, en diversos estudios observacionales se ha sugerido que la disminución de la PA podría no estar justificada o incluso podría ser dañina en los pacientes con fragilidad significativa o multimorbilidad, especialmente cuando la PA no es muy alta. Por ejemplo, en una revisión sistemática y metanálisis de estudios no aleatorizados en los que se analizó la asociación entre la PA y el riesgo de mortalidad en los pacientes de edad avanzada, se encontraron evidencias para la interacción por estado de fragilidad, lo que sugiere que la disminución de la PA podría no ser dañina en este grupo de pacientes[699]. Sin embargo, como se mencionó anteriormente y en la sección 9.8, estos hallazgos en relación en forma de J no son fiables para guiar la atención clínica, ya que los sesgos no identificados podrían actuar como factores de confusión de los resultados. Por ejemplo, además de la causalidad inversa, la rigidez de las grandes arterias se asocia tanto con PA diastólica baja como con un aumento de la mortalidad[697]. Además, el riesgo absoluto de ECV aumenta con la edad, lo que indica que menos pacientes de edad avanzada que jóvenes con hipertensión pueden necesitar tratamiento para prevenir un resultado de salud adverso[700].



1 En muy buena forma
Personas que son fuertes, activas, energéticas y motivadas. Suelen practicar ejercicio de forma regular. Están entre los más sanos de su edad.

2 En forma
Personas que no tienen síntomas de enfermedades activas, pero están en peor forma que la categoría 1. Generalmente, practican ejercicio o son activos de forma ocasional (p. ej., por temporadas)

3 En buen estado
Personas cuyos problemas médicos están bien controlados, pero que no son activos de forma regular más allá de los pasos del día a día

4 Vulnerables
Aunque no dependen de otras personas para las actividades del día a día, sus síntomas limitan las actividades. Una queja común es que se sienten "lentos" y/o cansados durante el día.

5 Levemente frágiles
Estas personas generalmente muestran un enlentecimiento más evidente y necesitan ayuda para las actividades independientes del día a día (finanzas, transporte, tareas domésticas intensas, medicación). Generalmente, la fragilidad ligera afecta a la capacidad de salir a la compra y caminar solo en el exterior, la preparación de las comidas y las tareas domésticas.

Fragilidad clínica Escala 1-5

Seguir las recomendaciones de las guías para el tratamiento antihipertensivo en cohortes más jóvenes, asegurándose de que el tratamiento se tolere

Evidencias de los beneficios en la reducción de eventos de ECV con un tratamiento antihipertensivo más intensivo

Un tratamiento combinado en dosis bajas para el control de la PA es aceptable

La MAPA, si es posible, y las revisiones regulares son importantes, especialmente si hay cambios en la fragilidad

Fragilidad clínica Escala 6-9

Las evidencias sobre los beneficios en la reducción de los eventos CV no son tan fuertes para las personas con fragilidad de moderada a grave con deterioro funcional (mal representadas en los ensayos clínicos)

Se recomienda precaución y juicio clínico para el inicio y la intensificación del tratamiento antihipertensivo, con una toma de decisiones conjunta

El tratamiento en monoterapia podría ser aceptable en esta cohorte cuando se inicie o se mantenga el tratamiento antihipertensivo

Control de la hipotensión ortostática sintomática, la hipotensión ortostática con caídas, la mala tolerancia al tratamiento o los efectos secundarios de la medicación. Ejercer juicio clínico y utilizar MAPA/AMPA para guiar la desprescripción o los ajustes de la medicación cuando sea apropiado.

6 Moderadamente frágiles
Estas personas necesitan ayuda con todas las actividades en el exterior y para mantener la casa. En el interior, suelen tener problemas con las escaleras, necesitan ayuda para asearse, y pueden necesitar una ligera ayuda con pistas (estimulación) y para mantenerse en pie mientras se visten.

7 Con fragilidad grave
Completamente dependientes para el cuidado personal, por cualquier motivo (físico o cognitivo). A pesar de ello, parecen estables y no presentan alto riesgo de muerte (a ~6 meses).

8 Con fragilidad muy grave
Completamente dependientes, acercándose al final de la vida. Generalmente, no se recuperarían de una enfermedad leve.

9 Enfermo terminal
Acercándose al final de la vida. Esta categoría se aplica a las personas con una esperanza de vida <6 meses, que, por lo demás, no serían evidentemente frágiles.

Figura 21. Evaluación de la fragilidad en el manejo de la presión arterial. AMPA: automedición de la presión arterial. CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial. Adaptada de Rockwood *et al*[693].

Por tanto, dada la totalidad de las evidencias provenientes de ensayos clínicos[523,694,701,702], no se deben negar a los pacientes de edad muy avanzada y frágiles con hipertensión los beneficios del tratamiento antihipertensivo hasta un objetivo de 120-129/70-79 mmHg. Sin embargo, la toma de decisiones personalizada debe ser una prioridad en los pacientes de edad muy avanzada y frágiles. Junto con el manejo de la PA, una gran consideración también debe ser si se pueden abordar las causas reversibles de la fragilidad[609], p. ej., el tratamiento de comorbilidades subyacentes o la práctica de fisioterapia de refuerzo muscular supervisada o el ejercicio supervisado y la práctica de ejercicios de coordinación y equilibrio supervisados[703].

9.3.3. Inicio del tratamiento antihipertensivo en pacientes de edad muy avanzada o frágiles

Se debe informar exhaustivamente a todos los pacientes sobre los beneficios y los riesgos de iniciar el tratamiento antihipertensivo para que se tengan en consideración sus preferencias. De las 34 guías para la hipertensión, en 18 se recomendó un objetivo sistólico 150 mmHg en pacientes más frágiles o de mayor edad, pero en cuatro se apoyaban objetivos sistólicos <130 mmHg o <120 mmHg[704]. El tratamiento se puede iniciar con un antagonista de los canales del calcio dihidropiridínico[596,705]. Para conseguir el control de la PA, también se puede utilizar un inhibidor de la ECA o, si está contraindicado, un ARA. A partir de aquí, se prefieren las tiazidas o los diuréticos similares a las tiazidas en dosis bajas a no ser que haya una contraindicación específica, como la gota, la hipotensión ortostática o trastornos miccionales (incluido el síncope miccional)[596,705]. Los betabloqueantes son menos recomendables ya que reducen la frecuencia cardiaca, causan fatiga y aumentan la amplitud de la onda de pulso sistólica, que está insuficientemente amortiguada en las arterias elásticas centrales con rigidez. Los betabloqueantes vasodilatadores y los vasodilatadores directos (p. ej., hidralazina y minoxidil) se asocian con un aumento del riesgo de ortostatismo. Aunque los datos son contradictorios[706], los alfabloqueantes también son menos recomendables ya que parece que se asocian con un aumento del riesgo de ortostatismo y caídas en los pacientes de edad muy avanzada (≥85 años)[707,708]. Los bloqueantes alfa-1, como la doxazosina, la prazosina, la terazosina (también empleados en el tratamiento de síntomas prostáticos) son especialmente propensos a provocar ortostatismo[98]. Una vez se encuentre la combinación apropiada, una pastilla combinada con composición variable de dos fármacos puede optimizar la adherencia. El inicio del tratamiento combinado no se recomienda en los pacientes de edad muy avanzada y/o frágiles, a no ser que la PA sea muy alta.

9.3.4. *Mantenimiento de la disminución de la presión arterial en los pacientes de edad muy avanzada o frágiles*

En pacientes de edad muy avanzada o muy frágiles que toleren bien el tratamiento antihipertensivo, no existe una necesidad automática de desprescribir o suspender el tratamiento, pero, esto se debe revisar. En el caso de progresión de la fragilidad, la PA sistólica tiende a desplomarse[709] tanto que la desprescripción de un fármaco antihipertensivo puede ser necesaria. Para identificar a los fármacos candidatos a ser desprescritos, se debe revisar la medicación actual del paciente para identificar los fármacos antihipertensivos que pueden estar contraindicados debido a prescripciones concomitantes o el desarrollo de nuevas comorbilidades[705]. Para ayudar en la desprescripción de fármacos antihipertensivos, se puede utilizar la MAPA para detectar hipotensión ortostática o una PA altamente variable no amortiguada por reflejos nerviosos autónomos[687,688].

Recomendaciones - tabla 23. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes de edad muy avanzada o frágiles (véase tabla de evidencias 41)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda que el tratamiento de la PA elevada y la hipertensión en los pacientes mayores de 85 años que no presenten fragilidad de moderada a grave siga las mismas recomendaciones que para los pacientes de menor edad siempre que el tratamiento antihipertensivo sea bien tolerado[131,523,524].	I	A
Se recomienda mantener el tratamiento antihipertensivo farmacológico de por vida, incluso después de los 85 años, si se tolera bien[523-525].	I	A
Debido a que el beneficio en la reducción de resultados de ECV no está claro en estos contextos, y teniendo en cuenta que se recomienda el control exhaustivo de la tolerancia al tratamiento, el tratamiento antihipertensivo solo se debe considerar a partir de ≥140/90 mmHg en las personas que cumplan los siguientes criterios: hipotensión ortostática sintomática pretratamiento, edad ≥85 años, fragilidad clínicamente significativa de moderada a grave y/o esperanza de vida limitada (>3 años)[131,524,526,527].	IIa	B
Ya que la seguridad y la eficacia del tratamiento de la PA están menos claras en las personas con fragilidad moderada o grave, los médicos deben considerar el cribado de la fragilidad en los adultos de edad avanzada con tests clínicos validados; se deben considerar las prioridades de salud de los pacientes con fragilidad y la toma de decisiones conjunta cuando se decidan los objetivos del tratamiento de la PA[523,524,613,710].	IIa	C
Cuando se inicie el tratamiento antihipertensivo en los pacientes de ≥85 años y/o con fragilidad de moderada a grave (a cualquier edad), se deben considerar los BCC dihidropiridínicos de acción prolongada o inhibidores del SRA, seguidos, si fuese necesario, de un diurético a dosis baja si se tolerase, pero preferiblemente no de un betabloqueante (a no ser que existan indicaciones apropiadas) o un alfabloqueante[711].	IIa	B
Si la PA disminuye con la progresión de la fragilidad, se puede considerar la desprescripción de medicamentos antihipertensivos (y otros fármacos que reduzcan la PA, como los sedantes y los alfabloqueantes prostático-específicos)[712].	IIb	C

Continúa

BCC: bloqueador de los canales del calcio; ECV: enfermedad cardiovascular PA: presión arterial; SRA: sistema renina-angiotensina.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

9.4. Hipertensión sistólica y diastólica aisladas

9.4.1. *Definición de hipertensión sistólica aislada*

La hipertensión sistólica aislada se define típicamente como una PA sistólica de ≥140 mmHg con una PA diastólica de <90 mmHg. Aunque la hipertensión sistólica aislada no es frecuente en los pacientes jóvenes[713], es la forma de hipertensión más común en los pacientes de edad avanzada. El >80 % de los pacientes no tratados con hipertensión de >60 años presentan hipertensión sistólica aislada[714].

9.4.2. *Hipertensión sistólica aislada, factores de riesgo y envejecimiento*

La PA sistólica aumenta con la edad en los hombres y en las mujeres hasta la octava década de vida, mientras que la PA diastólica aumenta de forma gradual hasta la quinta o la sexta década de vida, tras lo cual se estabiliza o disminuye. Como consecuencia, la presión del pulso (la diferencia entre la PA sistólica y diastólica) aumenta de forma gradual desde la mediana edad[34]. Estos cambios en la PA están relacionados con el aumento de la rigidez arterial con la edad[715,716].

Ya que la mayoría de los pacientes de edad avanzada con hipertensión presentan hipertensión sistólica aislada, y ya que, con el envejecimiento, el riesgo de eventos de ECV está impulsado por la PA sistólica más que por la PA diastólica[717], el manejo de la hipertensión sistólica aislada en los adultos de edad avanzada va, a grandes rasgos, en línea con el de la hipertensión sistólica-diastólica combinada que se observa en los adultos de menor edad[718]. En los primeros estudios sobre hipertensión sistólica aislada temprana se utilizaron unos objetivos de tratamiento para la PA sistólica de 160 o 150 mmHg[718]. Sin embargo, los resultados de los ensayos SPRINT y *Strategy of Blood Pressure Intervention in Elderly Hypertensive Patients* (STEP)(PA media en el momento de inclusión en el estudio 140/78 mmHg y 146/82 mmHg, respectivamente, lo que indica que muchos de los pacientes presentaban hipertensión sistólica aislada) confirman que unos objetivos de PA sistólica más bajos son efectivos para reducir los eventos de ECV en los pacientes con hipertensión sistólica aislada (véase Material suplementario en línea)[135,136].

Ya que la reducción del riesgo relativo del tratamiento antihipertensivo es homogénea en cualquier grupo de edad, mientras que la reducción del riesgo absoluto es mayor cuanto mayor sea la edad[131], se debe evitar la inercia terapéutica en los pacientes de edad avanzada con hipertensión sistólica aislada (véase sección 9.3). Como se señaló anteriormente, se deben evitar los betabloqueantes en los pacientes con hipertensión sistólica aislada o, de forma más general, con rigidez arterial, ya que aumentan el volumen sistólico (debido a la menor frecuencia cardiaca)[218].

9.4.3. *Hipertensión sistólica aislada en los adultos jóvenes*

En los adultos jóvenes (<40 años), la presencia de hipertensión sistólica aislada conlleva diferentes consideraciones fisiopatológicas y clínicas. En los pacientes jóvenes con hipertensión sistólica aislada, la rigidez arterial[713] y el riesgo relativo de eventos de ECV[624] parecen ser similares a los de los pacientes sin hipertensión sistólica aislada y menores a los de los adultos jóvenes con hipertensión sistólica-diastólica combinada e hipertensión diastólica aislada. De hecho, los pacientes más jóvenes con hipertensión sistólica aislada parecen ser un grupo heterogeneo[719]. Por estos motivos, parece razonable medir la PA central y la rigidez arterial en estos pacientes, como recomiendan otras sociedades científicas[720,721]. Se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta para excluir la hipertensión de bata blanca, que frecuentemente se asocia con hipertensión sistólica aislada en los jóvenes[634].

9.4.4. *Hipertensión diastólica aislada*

La hipertensión diastólica aislada se define como una PA sistólica de <140 mmHg con una PA diastólica de ≥90 mmHg. El fenotipo de hipertensión diastólica aislada se observa más frecuentemente en los adultos jóvenes y, especialmente, en los adultos jóvenes con obesidad o con otros problemas metabólicos[722,723]. En los adultos de mayor edad con este fenotipo, se debe prestar a tención a si la PA diastólica se midió correctamente[724].

Los pacientes con hipertensión diastólica aislada parecen tener un ligero aumento del riesgo relativo de ECV del 5-30 %[548,723,725]. Sin embargo, debido a que los pacientes con hipertensión diastólica aislada son más jóvenes, tienden a sufrir menos eventos, y se requieren muestras muy grandes para mostrar esta asociación. Más aún, debido a que el riesgo absoluto de ECV en estas personas es bajo (generalmente <10 % a 10 años), no está claro si la hipertensión diastólica aislada debe incitar el inicio de la medicación antihipertensiva, especialmente en las personas cuya PA basal sistólica esté en el objetivo de 120-129 mmHg[723]. Aun así, a los pacientes con hipertensión diastólica aislada se les debe hacer seguimiento, ya que tienen un riesgo aumentado de hipertensión sistólica[723].

Por último, también es importante subrayar que cuando un paciente consiga el objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg con el tratamiento antihipertensivo, apenas existen evidencias de calidad procedentes de ensayos que demuestren que intensificar la medicación antihipertensiva para conseguir tanto una PA sistólica de <120 mmHg como una PA diastólica de <70 mmHg mejore el pronóstico de ECV[547,723].

9.5. Hipotensión ortostática con hipertensión supina

Los pacientes con hipotensión ortostática no tienen por qué ser necesariamente hipotensos y, de hecho, muchos tienen una PA supina elevada o hipertensión supina. Más aún, muchos pacientes con hipotensión ortostática son asintomáticos. La hipotensión ortostática está presente en aproximadamente el 10 % de los adultos con hipertensión y se define como una bajada en la PA de ≥20/10 mmHg tras la bipedestación desde una posición sentada o acostada (véase sección 5.5.3)[97,99]. La evaluación de la hipotensión ortostática debe llevarse a cabo 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación. Ya que la medición con el paciente sentado o echado puede llevar a la infradetección de hipotensión ortostática, es preferible, siempre que sea posible, llevar a cabo la evaluación de hipotensión ortostática desde una posición supina (tumbado) a bipedestación (véase sección 5)[56,98,726].

Evaluar la hipotensión ortostática es importante para el manejo de los adultos con PA elevada o hipertensión por diversos motivos. En primer lugar, los hallazgos de los ensayos en los que se vincula un control más intensivo de la PA con mejores resultados pueden no generalizarse a los pacientes con hipotensión ortostática, especialmente cuando es grave (PA sistólica en bipedestación <110 mmHg)[97] y/o sintomática. En segundo lugar, la hipotensión ortostática se puede asociar con síntomas que pueden limitar la tolerabilidad del paciente a estrategias antihipertensivas más intensivas. En tercer lugar, la hipotensión ortostática se puede asociar con un aumento del riesgo de efectos adversos comúnmente atribuidos a la disminución farmacológica de la PA (como las hospitalizaciones por hipotensión)[727]. En cuarto lugar, la hipotensión ortostática se asocia con un aumento del riesgo de ECV[728].

Sin embargo, la frecuencia de la hipotensión ortostática no aumenta en los grupos de tratamiento antihipertensivo más intensivo en los ensayos en comparación con los grupos con tratamiento antihipertensivo menos intensivo[726,727,729,730]. Como tal, y contrariamente a la creencia común, no parece que el tratamiento más intensivo de la PA (que casi siempre requiere medicación antihipertensiva) empeore la hipotensión ortostática. Por el contrario, algunas evidencias indican que el tratamiento intensivo de la hipertensión puede reducir el riesgo de hipotensión ortostática[730,731].

La etiología de la hipotensión ortostática se puede considerar neurogénica o no neurogénica, siendo esta última mucho más común[99]. Los pacientes con hipotensión ortostática pueden presentar enfermedades subyacentes neurodegenerativas, diabetes, deficiencia de B12[732], fallo renal, deshidratación, decúbito prolongado, desacondicionamiento y medicamentos que la desencadenen (como los alfabloqueantes, los betabloqueantes, los diuréticos, los nitratos, los antidepresivos y los antipsicóticos). Cabe destacar que los inhibidores de la ECA, los ARA y los BCC dihidropiridínicos son ejemplos de medicamentos antihipertensivos que parecen tener un impacto menor en la hipotensión ortostática y, si lo tuviesen, la hipotensión ortostática se da en las primeras 2 semanas de tratamiento aproximadamente tras el inicio o la intensificación del tratamiento[733].

El manejo de los pacientes con hipertensión supina e hipertensión ortostática es un reto clínico frecuente. Se puede encontrar más información sobre este tema en otras fuentes[98,99]. El enfoque para manejar la hipotensión ortostática debe ser no farmacológico en primer lugar. Se debe pedir a los pacientes con hipotensión ortostática que cambien de postura lentamente, mantengan una hidratación adecuada y eviten el alcohol y las comidas copiosas. Las medias de compresión, cruzar las piernas en bipedestación y las fajas abdominales también pueden ser de ayuda y deben probarse[734,735]. Las almohadillas térmicas abdominales y una posición con la cabeza elevada para dormir pueden reducir la hipertensión supina (típicamente nocturna), que puede reducir la diuresis nocturna y la hipotensión ortostática diaria[736].

El tratamiento de la hipotensión ortostática en los pacientes con hipertensión supina no conlleva la disminución automática de los medicamentos antihipertensivos. En su lugar, se deben estudiar y tratar las causas reversibles (incluyendo la suspensión de los medicamentos desencadenantes), y, en los pacientes que requieran medicamentos antihipertensivos sedebe cambiar el tratamiento a medicamentos antihipertensivos que tengan menos posibilidades de causas hipotensión ortostática. Cuando los síntomas sean incapacitantes y las intervenciones anteriormente mencionadas no sean de ayuda, especialmente en la hipotensión ortostática neurogénica, la midodrina tiene las mejores evidencias para revertir la hipotensión ortostática, y se puede administrar conjuntamente con los medicamentos antihipertensivos cuando haya hipertensión supina[99]. Una alternativa a la midodrina es la droxidopa, aunque no es tan fácil de conseguir. La derivación a un especialista está justificada cuando a las personas con hipertensión supina se les prescriban estos tratamientos para la hipotensión ortostática, ya que estos medicamentos pueden aumentar la PA supina más que la PA en bipedestación.

Recomendaciones- tabla 24. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con hipotensión ortostática

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Antes de iniciar o intensificar los medicamentos antihipertensivos, se recomienda comprobar si existe hipotensión ortostática haciendo que el paciente se siente o se acueste durante 5 minutos y midiendo la PA 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación[97,99].	I	B
Se recomiendan los enfoques no farmacológicos como tratamiento de primera línea para la hipotensión ortostática para las personas con hipertensión supina. Para estos pacientes, también se recomienda cambiar los medicamentos antihipertensivos que empeoren la hipotensión ortostática a un tratamiento antihipertensivo alternativo en lugar de disminuir la intensidad del tratamiento[726,727,729,730].	I	A

PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

9.6. Diabetes

9.6.1. *Diabetes y presión arterial elevada/hipertensión*

Los pacientes con diabetes (tanto tipo 1 como tipo 2) suelen tener PA elevada o hipertensión, y tienen aproximadamente el doble de posibilidades de sufrir un evento de ECV grave de medio a largo plazo en comparación con los adultos sin diabetes[737]. La diabetes también es una de las principales causas de los eventos microvasculares, como la retinopatía y la nefropatía[738,738]. Aunque el riesgo de ECV en los pacientes con diabetes varía según los métodos de cribado y diagnósticos[740,741], así como por la presencia de otros factores de riesgo de ECV, de media, los pacientes con diabetes tienen un riesgo ≥10 % de ECV a 10 años. Sin embargo, se debe considerar la estimación formal del riesgo con SCORE2-Diabetes en los pacientes con diabetes de tipo 2 si tienen <60 años (véase sección 6)[164,739].

9.6.2. *Relación en forma de J entre la presión arterial y riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes*

Las evidencias sobre el umbral de la PA y los objetivos de tratamiento en los pacientes con diabetes han sido objeto de debate. Los informes sobre una relación en forma de J entre la PA y el riesgo de la ECV en la diabetes[743] y la ausencia de un beneficio claro del tratamiento sobre los resultados cardiacos con una PA menor en algunos metanálisis[744-746] han llevado a recomendaciones cautelosas sobre el tratamiento intensivo en esta población de pacientes.

En un metanálisis de datos de pacientes individuales en el ensayo *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration* se estudiaron los efectos del tratamiento en 103.325 pacientes con diabetes y se aportaron evidencias contra la modificación del efecto por categorías de PA basal hasta una PA sistólica de 120mmHg[445]. Se espera que la reducción de la PA en los pacientes con diabetes reduzca el riesgo de complicaciones asociadas con la diabetes, incluyendo la retinopatía, la vasculopatía y la nefropatía (albuminuria y enfermedad renal terminal), lo que contribuye a la importancia de reducir la PA en estos pacientes (véase Material suplementario en línea)[745-747]. Este Grupo de Trabajo también tuvo en consideración el hecho de que una proporción de los pacientes con diabetes tienen hipotensión ortostática debido a neuropatía diabética[748], lo que puede afectar la tolerabilidad del tratamiento antihipertensivo.

9.6.3. *Manejo de la presión arterial en la diabetes*

Recomendamos que se les ofrezca tratamiento antihipertensivo a todos los pacientes con diabetes con un objetivo de PA de 120-129/70-79 mmHg si es posible y se tolera[136,146,445,747,749-752]. El Grupo de Trabajo no ve más evidencias contundentes que justifiquen un tratamiento de la PA distinto en los pacientes con diabetes frente a aquellos sin ella[136,146,445,746,747]. Aunque en el ensayo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) se informó de un criterio de valoración primario nulo para los objetivos más intensivos de PA en la diabetes, hubo una pequeña reducción en el volumen sistólico[137]. Más aún, el seguimiento prolongado del ensayo ACCORD[750], así como los análisis de la reducción intensiva de la PA en los participantes aleatorizados al grupo glucémico estandar[749], aportaron evidencias que sugieren beneficios consistentes con los ensayos SPRINT, STEP y*Effects of intensive Systolic blood Pressure* *lowering treatment in reducing RIsk of vascular evenTs* (ESPRIT)[136,146,545]. En general, todas las principales clases de medicamentos antihipertensivos son efectivas para la prevención de la ECV en las personas con o sin diabetes. Sin embargo, es importante destacar que la albuminuria es más frecuente en la diabetes y, por este motivo, los inhibidores de la ECA y los ARA tienen beneficios potenciales que pueden justificar consideración como tratamiento antihipertensivo en los pacientes con diabetes (véase Material suplementario en línea, tabla S10)[753].

Las evidencias para la modificación del tratamiento antihipertensivo en los pacientes con prediabetes son bastante limitadas. Más aún, el efecto relativo de la disminución de la PA es consistente en las distintas categorías de IMC como medida de obesidad[754,755]. También cabe destacar que la PA elevada en sí misma puede aumentar el riesgo de diabetes[755], lo que subraya el potencial papel de la disminución de la PA en la prevención de la diabetes, además de la prevención de la ECV. Entre las principales clases de medicamentos antihipertensivos, los inhibidores de la ECA y los ARA son efectivos en la prevención de diabetes de reciente diagnóstico y se puede considerar para los pacientes con riesgo de diabetes que tienen indicación de tratamiento antihipertensivo[164,755].

Recomendaciones - tabla 25. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con diabetes

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En la mayoría de los adultos con PA elevada y diabetes, tras un máximo de 3 meses de intervención del estilo de vida, se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico para aquellas personas con PA confirmada ≥130/80 mmHg para reducir el riesgo de ECV[445,479].	I	A
El tratamiento antihipertensivo farmacológico se recomienda para las personas con prediabetes u obesidad con una PA confirmada en la consulta de ≥140/90 mmHg o cuando la PA en la consulta sea 130-139/80-89 mmHg y el paciente tenga una predicción del riesgo de ECV ≥10 % o en situaciones clínicas de alto riesgo a pesar de un máximo de 3 meses de intervención del estilo de vida[445].	I	A
En las personas con diabetes que reciben tratamiento antihipertensivo farmacológico, se recomienda un objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg, si se tolera[136,146,445,747,749–752].	I	A

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

9.7. Insuficiencia renal crónica

9.7.1. *Relación entre la hipertensión y la insuficiencia renal crónica*

Aproximadamente 850 millones de personas en el mundo tienen ERC, el >80 % de ellas con hipertensión, y se espera que la prevalencia aumente a 15.600 millones en [2025756-759]. La patogénesis de la hipertensión y la ERC están estrechamente relacionadas. La hipertensión resistente, la hipertensión enmascarada, el DOMH y una PA nocturna elevada son comunes en los pacientes con ERC[761]. La ECV es uno de los principales factores contribuyentes a la mortalidad en los pacientes con ERC, siendo la hipertensión un gran factor de riesgo[760,762].

Para el propósito de esta guía, los adultos con ERC de moderada a grave y PA elevada tienen un riesgo suficientemente alto como para que se les considere para el tratamiento antihipertensivo farmacológico detallado en la sección 8 y en la Ilustración central (figura 19). Utilizamos categorías *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) para definir el riesgo basado en la ERC, y nuestra definición de ERC de moderada a grave incluye a personas con una TFGe de <60 ml/min/1,73m^2 y/o albuminuria de ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol)[19]. Para las personas con ERC leve y PA elevada, se debe llevar a cabo una evaluación del riesgo de ECV antes de tomar una decisión sobre el tratamiento antihipertensivo.

9.7.2. *Disminución de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica*

La disminución de la PA en los pacientes con ERC se asocia con efectos beneficiosos sobre los eventos de ECV y la mortalidad[275,763-766]. La disminución de la PA reduce la progresión de la ERC y la incidencia de la enfermedad renal terminal, pero esto tiende a ocurrir solo en aquellas personas con proteinuria significativa basal[766,767].

9.7.3. *Manejo de la presión arterial en la insuficiencia renal crónica*

Los pacientes con ERC deben recibir recomendaciones sobre el estilo de vida, especialmente sobre la reducción del consumo de sodio. En la sección 8 se incluyen recomendaciones sobre la suplementación de potasio, con especial precaución para las personas con ERC de moderada a grave. Aunque el ejercicio parece tener un efecto pequeño en la mejora de la PA en los pacientes con ERC[768] o en los pacientes con diálisis[769], aquellos con ERC tratados en monoterapia con un inhibidor de la ECAestán protegidos contra los resultados renales adversos, los eventos de ECV, la muerte cardiovascular y la muerte por cualquier causa[770,771]. Tanto los inhibidores de la ECA como los ARA reducen el riesgo de eventos de ECV yfallo renal en comparación con el placebo. Sin embargo, los inhibidores de la ECA parecen hacerlo con una probabilidad mayor que los ARA[772,773]. Los pacientes con ERC generalmente requieren tratamiento combinado, y este se debe iniciar con un inhibidor del SRA y un BCC o diurético. En los pacientes con TFGe <30 ml/min/1,73m^2, es necesario un diurético del asa titulado al alza adecuadamente para definir la hipertensión resistente. La clortalidona, generalmente añadida a un diurético del asa, también disminuye la PA de forma efectiva y reduce la microalbuminuria en los pacientes con hipertensión resistente con ERC en estadio 4 (TFGe de 15-30 ml/min/1,73 m^2)[774]. La combinación de un inhibidor de la ECA y un ARA no se recomienda en la ERC o en cualquier otro escenario de tratamiento de la PA.

9.7.4. *Objetivos de presión arterial en la insuficiencia renal crónica*

Las evidencias sobre los objetivos de la PA en los pacientes con ERC son complejas y controvertidas. En la Guía KDIGO 2021 se sugirió que los adultos con PA elevada y ERC deben recibir tratamiento hasta un objetivo de PA de <120 mmHg, cuando se tolere, utilizando la medición de la PA en la consulta estandarizada (Clase de recomendación IIb)[19]. Esta sugerencia se basó, en parte, en el ensayo SPRINT[545]. Cabe destacar que los pacientes con excreción de proteína ≥1 g/día en la orina 24 h o una TFGe <20 ml/min/1,73m^2 se excluyeron del ensayo SPRINT. En los pacientes con ERC, tras una media de seguimiento de 3,3 años, las *hazard ratio* para el criterio de valoración cardiovascular compuesto fueron de 0,81 (intervalo de confianza del 95 %, 0,63-1,05) y para la mortalidad por todas las causas fueron de 0,72 (intervalo de confianza del 95 %, 0,53-0,99). Aunque el tratamiento antihipertensivo intensivo en SPRINT tuvo como resultado una primera mayor disminución de la TFGe, no hubo evidencias de que esta reducción en la TFGe atenuase los efectos beneficiosos de la intervención de SPRINT en los eventos de ECV o la muerte[775].

En diversas revisiones sistemáticas se han analizado los beneficios del control intensivo de la PA en los pacientes con ERC (véase Material suplementario en línea). En algunas no se mostraron beneficios del control intensivo de la PA sobre los resultados renales[764,767], mientras que en otras se mostró una mortalidad menor en los pacientes con tratamiento intensivo frente a aquellos sin tratamiento intensivo[275]. Es importante destacar los beneficios de los inhibidores del SGTL2 en las personas con ERC[776,777], y de la finerenona en las personas con ERC y diabetes[460-462,778], aunque estos fármacos no estén a la venta actualmente solo por sus efectos sobre la PA.

Recomendaciones - tabla 26. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con insuficiencia renal crónica

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los pacientes con ERC diabética o no diabética de moderada a grave y PA confirmada ≥130/80 mmHg, se recomienda la optimización del estilo de vida y los medicamentos antihipertensivos para reducir el riesgo de ERC siempre que el tratamiento sea bien tolerado[275,766].	I	A
En los adultos con ERC de moderada a grave que reciben medicamentos antihipertensivos y tienen una TFGe >30/ml/min/1,72 m^2, se recomienda un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg, si se tolera. Se recomiendan objetivos de PA individualizados para aquellas personas con una TFGe más baja o trasplante renal[274,779].	I	A
En los pacientes con hipertensión, ERC y una TFGe >20 ml/min/1,73 m^2, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados debido a sus moderadas propiedades antihipertensivas[776,777].	I	A
Los inhibidores de la ECA y los ARA son más efectivos para reducir la albuminuria que otros medicamentos antihipertensivos y se deben considerar como parte de la estrategia de tratamiento para los pacientes con hipertensión y microalbuminuria o proteinuria[780-782].	IIa	B

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ECA: enzima convertidora de angiotensina; ERC: enfermedad renal crónica PA: presión arterial; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

9.8. Cardiopatías

9.8.1. *Umbrales de presión arterial y objetivos en los pacientes con cardiopatías*

Los umbrales de PA recomendados para iniciar el tratamiento antihipertensivo y los objetivos de PA recomendados en los pacientes que reciben tratamiento se detallan en las secciones 6 y 8. Todos los pacientes con antecedentes de ECV (incluyendo enfermedad arterial coronaria) tienen un riesgo aumentado de ECV recurrente. Por ello, se recomienda que estos pacientes reciban tratamiento antihipertensivo para una PA basal confirmada ≥130/80 mmHg y que el objetivo de PA del tratamiento sea 120-129/70-79 mmHg, siempre que el tratamiento se tolere (véanse secciones 6 y 8). Como se especificó en la sección 8, se debe recordar que una PA sistólica de 120 mmHg (especialmente en el estudio fuera de la consulta) es probablemente el punto óptimo en el rango objetivo recomendado en esta guía. Además de considerar a los pacientes con ECV conocida como con riesgo suficientemente alto para objetivos de PA más intensivos, el Grupo de Trabajo considera que los pacientes con valvulopatías e insuficiencia cardiaca sintomática también tienen un riesgo suficientemente alto. También reconocemos que, cuando se use para el control de angina o de la PA, un betabloqueante no se debe combinar con un BCC no dihidropiridínico.

9.8.2. *Enfermedad coronaria con efectos específicos sobre la relación en forma de J de la presión arterial*

Consideraciones importantes a tener en cuenta en los pacientes con enfermedad arterial coronaria: (i) relación en forma de J de la PA (una observación que sugiere que el tratamiento antihipertensivo demasiado intensivo puedo aumentar el riesgo de ECV en algunos pacientes) y (ii) indicaciones contundentes de clases específicas de fármacos antihipertensivos.

El fenómeno de relación en forma de J describe el riesgo aumentado de ECV observado en los pacientes con la PA más baja y más alta en el conjunto de datos, con los mejores resultados de ECV observados típicamente en aquellos pacientes con PA en el rango normal (p. ej., PA sistólica 100-120 mmHg y PA diastólica 60-80 mmHg). Por este motivo, la relación en forma de J también se denomina a veces la relación en forma de U, siendo ambos términos intercambiables[697,783,784].

Sin embargo, en los datos observacionales no se demuestra de forma consistente una asociación en forma de J de la PA con el riesgo de ECV[697]. Es más frecuente observarla en los pacientes con ECV clínica establecida, como en aquellos con enfermedad arterial coronaria o en las cohortes de prevención secundaria[785,786]. Más aún, la relación en forma de J se observa más frecuentemente cuando se analizan los valores de PA diastólica frente a los valores de PA sistólica, aunque se ha descrito en ambos[114,697]. Esta relación más fuerte con la PA diastólica es la base para la hipótesis de que la relación en forma de J puede estar causada poruna reducción de la perfusión de los principales órganos con una PA baja, que es particularmente operativo para la PA diastólica en la vasculatura coronaria cuando se consideran los eventos de cardiopatía isquémica (ya que el flujo sanguíneo coronario se limita en gran medida a la diástole)[786,787].

Si la disminución excesiva de la PA causa eventos de ECV, se debe abordar en las recomendaciones de tratamiento de las guías para el control de la PA. En la Guía ESC/ESH 2018 sobre el manejo de la hipertensión arterial se introdujeron por primera vez límites más bajos para los objetivos de PA con tratamiento antihipertensivo, lo que implicó que el tratamiento se redujera para los pacientes con PA tratada por debajo de estos límites (p. ej., <120 mmHg para la sistólica o <70 mmHg para la diastólica)[1]. En el documento de la ESH de 2023 también se incluye este argumento[788].

Sin embargo, desde 2018, hay evidencias contundentes de que es altamente improbable que la asociación en forma de J de la PA evidente en los conjuntos de datos observacionales refleje un proceso causal y, en su lugar, se puede atribuir a los factores de confusión residuales y/o a la causalidad inversa[33,114,115,546,697,789–793].

De la misma forma, mientras que una PA baja puede indicar un estado de alto riesgo, especialmente en los adultos de edad avanzada y aquellos con comorbilidades, no hay evidencias de que se trate de un fenómeno causal. De hecho, si hay otra indicación para el tratamiento antihipertensivo (p. ej., un paciente con un aumento de la tensión diferencial y una PA sistólica basal de >140 mmHg, pero una PA diastólica de <60 mmHg), las evidencias sugieren que se le debe administrar tratamiento, si se tolera, para reducir el riesgo de ECV.

Existe un límite para el tratamiento de la PA baja sin que la balanza se incline a favor de los efectos nocivos o beneficiosos de la ECV. Sin embargo, no está claro cuál es ese límite y cómo difiere según las comorbilidades. En la actualidad, en los datos no se sugiere que el riesgo de ECV aumente causalmente al tratar a cualquier paciente con los objetivos intensivos recomendados de PA incluidos en esta guía tan bajos como 120/70 mmHg. Tampoco recomendamos suspender o reducir los medicamentos antihipertensivos en los pacientes sintomáticos con una PA en tratamiento de <120/70 mmHg. A pesar de todo, debe reconocerse que no hay datos contundentes en los que se demuestre que una PA sistólica en tratamiento de <90 mmHg o una PA diastólica en tratamiento de <50 mmHg sean seguras desde el punto de vista de la ECV, y hay un claro potencial dañino. Más aún, cabe destacar que la anterior discusión sobre la PA en relación en forma de J solo atañe al riesgo de ECV y no se consideran los efectos secundarios no relacionados con la ECV de los fármacos antihipertensivos, como, p. ej., la hipotensión ortostática, el síncope y el daño renal. Sabemos que los pacientes tratados con un objetivo de PA más intensivo de 120/70 mmHg tienen un riesgo aumentado de estos efectos secundarios[550], motivo por el cual en esta guía se enfatiza que este objetivo más intensivo solo se debe perseguir en aquellos pacientes que toleren bien el tratamiento antihipertensivo (sección 8).

La segunda consideración para el manejo de la PA en los pacientes con enfermedad arterial coronaria es el uso de medicamentos antihipertensivos con indicaciones robustas basadas en los ensayos de resultados que demuestren beneficios en los resultados de la ECV en el contexto de enfermedad arterial coronaria. Estas recomendaciones se incluyen en la próxima tabla de recomendaciones.

9.8.3. *Valvulopatías*

La mayoría de los pacientes con valvulopatías e insuficiencia cardiaca graves, según la definición de la Guía ESC/ *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías[794], se pueden considerar con riesgo aumentado de ECV. Por tanto, se recomienda que aquellos con una PA basal confirmada >130/80 mmHg reciban tratamiento con antihipertensivos, y su objetivo de tratamiento recomendado es una PA de120-129/70-79 mmHg, siempre que el tratamiento sea tolerado. Las personas con valvulopatías de leves a moderadas deben someterse a una evaluación del riesgo de ECV antes de definir el tratamiento antihipertensivo y el objetivo.

Los ARA/inhibidores de la ECA vasodilatadores se prefieren a los BCC dihidropiridínicos vasodilatadores debido al vínculo entre las valvulopatías y la posterior insuficiencia cardiaca y las mayores evidencias sobre la eficacia de los ARA/inhibidores de la ECA vasodilatadores una vez se manifiesta la insuficiencia cardiaca[795]. En la estenosis de la válvula aórtica, la hipertensión concomitante influencia la raíz aórtica, la válvula aórtica y la estructura y la función del ventrículo izquierdo[796]. En este subgrupo, se debe considerar preferiblemente el tratamiento con ARA/inhibidores de la ECA. Se puede añadir un betabloqueante si la PA se mantiene >140/90 mmHg[796,797].

9.8.4. *Insuficiencia cardiaca*

Los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática tienen un riesgo aumentado de ECV. Por tanto, se recomienda que estos pacientes reciban tratamiento antihipertensivo para una PA basal confirmada de >130/80 mmHg y tengan un objetivo de tratamiento de PA de 120-129/70-79 mmHg siempre que el tratamiento sea bien tolerado, y se confirme la PA en tratamiento fuera de la consulta. Cabe destacar que muchos de los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica con tratamientos máximos para la insuficiencia cardiaca tienen una PA <120/70 mmHg y no recomendamos desintensificar susodicho tratamiento a no ser que esté indicado debido a los efectos secundarios sintomáticos. Además de citar las nuevas evidencias para los INRA y los inhibidores del SGLT2[795], nuestras recomendaciones de 2024 para la insuficiencia cardiaca no cambian demasiado de las incluidas en la Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Los BCC no dihidropiridínicos no se deben emplear en la insuficiencia cardiaca. La fragilidad y el riesgo de hipotensión deben evaluarse en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardiaca en quienes se considere el tratamiento con INRA e inhibidores del SGLT2, y los pacientes de edad avanzada deben recibir un seguimiento exhaustivo para asegurarse de que toleren susodichos tratamientos. Para más información sobre el manejo de la insuficiencia cardiaca, pedimos a los lectores que consulten las últimas guías de la ESC para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica[798].

Recomendaciones - tabla 27. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con cardiopatías

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio que requieran tratamiento antihipertensivo, se recomiendan los betabloqueantes y los bloqueadores del SRA como parte del tratamiento[538].	I	A
En los pacientes con angina sintomática que requieran tratamiento antihipertensivo, se recomiendan los betabloqueantes y/o los BCC como parte de susodicho tratamiento[538].	I	A

Continúa

En los pacientes con ICFEr/ICFElr, se recomiendan los siguientes tratamientos antihipertensivos para mejorar los resultados: inhibidores de la ECA (o ARA si no se toleran los inhibidores de la ECA) o INRA, betabloqueantes, ARM e inhibidores del SGLT2[795].	I	A
En los pacientes con hipertensión e ICFEp, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados además de por sus modestas propiedades antihipertensivas[795].	I	A
En los pacientes con antecedentes de estenosis de la válvula aórtica y/o regurgitación que requieran tratamiento antihipertensivo, se deben considerar los bloqueadores del SRA como parte del tratamiento[794,796].	IIa	C
En los pacientes con antecedentes de regurgitación de la válvula mitral de moderada a grave que requieran tratamiento antihipertensivo, se deben considerar los bloqueadores del SRA como parte de susodicho tratamiento[794].	IIa	C
En los pacientes con ICFEp con PA por encima del objetivo, se pueden considerar los ARA y/o los ARM para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y reducir la PA[795,799,800].	IIb	B

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BCC: bloqueador de los canales del calcio; ECA: encima convertidora de angiotensina; ICFElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida; ICFEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; PA: presión arterial; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2; SRA: sistema renina-angiotensina.

[a] Clase de recomendación.

[b] Nivel de evidencia.

9.8.5. *Alteraciones del ritmo cardiaco (incluyendo la FA)*

No todos los pacientes con alteraciones del ritmo cardiaco, incluyendo aquellos con FA, tienen un riesgo aumentado de ECV y, por tanto, el manejo de la PA en los pacientes con alteraciones del ritmo cardiaco debe ser el mismo para que para la población general adulta[443]. Sin embargo, existe una estrecha relación entre el aumento de la PA y el riesgo de FA, por tanto, es importante asegurar un buen control de la PA[801,802]. El manejo de las alteraciones del ritmo cardiaco debe seguir las recomendaciones de las guías específicas para estas situaciones clínicas[803].

9.9. Enfermedad cerebrovascular crónica y/o deterioro cognitivo

9.9.1. *Papel de la hipertensión en la enfermedad cerebrovascular crónica*

La hipertensión es un factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular crónica a través de sus efectos directos sobre la estructura y la microvasculatura cerebrales. Esto se manifiesta como accidente isquémico transitorio (AIT) e ictus en el contexto agudo, pero la hipertensión crónica puede llevar a ictus subclínico y cambios isquémicos en la sustancia blanca a lo largo del tiempo, dando lugar a deterioro cognitivo y demencia vascular progresiva[804-808]. La hipertensión también se asocia con un aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer[809], y se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar deterioro cognitivo y demencia[810-813]. Para el propósito de esta guía, los adultos con antecedentes de ictus o AIT y PA elevada se consideran de suficiente alto riesgo para ser considerados para el tratamiento farmacológico antihipertensivo, como se especifica en la sección 8 y en la Ilustración central (figura 19).

9.9.2. *Tratamiento en pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio*

En los pacientes con antecedentes de AIT e ictus isquémico, el tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de ictus recurrente en un 20 %[814-817]. La etiología del ictus puede afectar al grado de reducción del riesgo con el tratamiento farmacológico, siendo mayores las reducciones observadas en la hemorragia cerebral y en el ictus lacunar isquémico[818-820].

En la mayoría de las guías anteriores se recomendaba un objetivo intensivo de PA en los pacientes con antecedentes de ictus, generalmente con una combinación de tratamiento (inhibidor de la ECA/ARA y un antagonista de los canales de calcio o una tiazida/diuréticosimilar a las tiazidas), iniciando el tratamiento inmediatamente tras el AIT o en los primeros días tras un ictus isquémico (véase Material suplementario en línea y sección 10.3 para el manejo agudo de la PA durante la hospitalización por ictus)[814,815,821-824].

Los tratamientos con un inhibidor de la ECA y tiazida/diurético similar a las tiazidas pueden ser superiores a los betabloqueantes en la reducción del riesgo de ictus[825,826]. En cuanto al control intensivo de la PA tras un ictus, los ensayos individuales con un objetivo de PA sistólica <130 mmHg no fueron del todo concluyentes, pero en un metanálisis se mostró una reducción del riesgo de ictus recurrente del 22 % en el grupo con tratamiento intensivo aleatorizado a una PA sistólica tan baja como 120 mmHg[543,824,827,828]. Los matices a este tratamiento serían para los pacientes frágiles, que tienen una tasa de ictus e ictus recurrente mayor que la de la población general, y para las personas más sensibles a los efectos adversos de los antihipertensivos (véase sección 9.3)[596,606,607,829].

9.9.3. *Tratamiento en pacientes con enfermedad cerebrovascular crónica y deterioro cognitivo*

El tratamiento de la hipertensión es un mecanismo clave en la reducción de la carga mundial de morbimortalidad a nivel poblacional[830]. En los estudios epidemiológicos se ha informado de asociaciones entre la hipertensión en la mediana edad y el desarrollo de deterioro cognitivo posterior, p. ej., la hipertensión en la mediana edad aumenta el riesgo de por vida de demencia en un 20-54 %[831-837]. En un metanálisis observacional, el aumento del riesgo de demencia surgió con una PA sistólica de >130 mmHg[831].

Las evidencias sobre la reducción de la PA para disminuir el riesgo de demencia son limitadas debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, los métodos de evaluación cognitiva utilizados y el uso variado de demencia o deterioro cognitivo como primeros criterios de valoración[838,839]. En los hallazgos de estudios individuales hay resultados dispares (véase Material suplementario en línea)[264,839-843]. En los estudios sobre los efectos del tratamiento antihipertensivo en las hiperintensidades de la sustancia blanca se concluyó que los pacientes en el grupo con control intensivo tenían menor acumulación de hiperintensidad de la sustancia blanca que el grupo con tratamiento estándar[841,844]. En los estudios en los que se incluyeron personas con ictus y AIT se informó de una reducción del riesgo de demencia y deterioro cognitivo en el grupo de tratamiento activo, pero resultados mixtos para la demencia por si sola[841,845]. Sin embargo, los estudios individuales pueden haber carecido de suficiente potencia estadística y en metanálisis más recientes se apoya de forma más convincente la eficacia en la reducción de la demencia con el tratamiento antihipertensivo[610,611]. De hecho, en estos metanálisis se informó de una reducción del riesgo de demencia o deterioro cognitivo de nuevo diagnóstico con antihipertensivos del 7-13 %[610,611]. Aunque en un ensayo se sugirió la superioridad de los BCC de acción prolongada[264], no está claro si cualquier fármaco antihipertensivo de primera línea es preferible para la prevención de la demencia y del deterioro cognitivo[846,847].

El papel de los mecanismos competitivos, incluyendo la hipotensión ortostática[848] y la variabilidad de la PA[849] pueden ser factores importantes en las decisiones de tratamiento para las personas con fragilidad, multimorbilidad y/o enfermedad cerebral crónica.

Recomendaciones - tabla 28. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con enfermedad cerebrovascular crónica y deterioro cognitivo

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda que el tratamiento farmacológico antihipertensivo para la prevención del ictus recurrente se componga de un bloqueador del SRA y un BCC o un diurético similar a las tiazidas[820,823,825,826].	I	A
En los pacientes con PA confirmada ≥130/80 mmHg con antecedentes de AIT o ictus, se recomienda un objetivo de PA 120-129 mmHg para reducir los resultados de ECV, siempre que el tratamiento se tolere[824,827,828].	I	A

AIT: accidente isquémico transitorio; BCC: bloqueador de los canales del calcio; ECV: enfermedad cardiovascular; SRA: sistema renina-angiotensina.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

9.10. Aortopatías

9.10.1. *Coartación de aorta*

La coartación de aorta se asocia con ECV a largo plazo, incluso tras el tratamiento quirúrgico o percutáneo temprano. Las complicaciones más comunes se asocian con la hipertensión, que es frecuente en la coartación de aorta. Cuando la coartación de aorta no se trata, los pacientes suelen desarrollar hipertensión grave y DOMH (especialmente HIV y disfunción del ventrículo izquierdo, aortopatía y complicaciones cerebrovasculares)[850-852]. No se han llevado a cabo ensayos clínicos aleatorizados específicos para definir el tratamiento óptimo de la coartación de aorta, por tanto, los pacientes que no sean elegibles o que ya se haya sometido a una intervención deben recibir tratamiento para la hipertensión de acuerdo con el algoritmo principal de la población general.

9.10.2. *Aortopatía relacionada con válvula aórtica bicúspide*

La válvula aórtica bicúspide es la cardiopatía congénita más común y a veces se asocia con aortopatía y coartación de aorta. La válvula aórtica bicúspide se asocia con un aumento del riesgo de disfunción valvular y eventos adversos aórticos[853,854]. El riesgo está exacerbado por la hipertensión.

Además de por la dilatación aórtica y la formación de aneurismas, la válvula aórtica bicúspide también es un factor de riesgo para la disección y la rotura aórticas[855]. La presión sanguínea se debe vigilar y controlar exhaustivamente[856].

9.10.3. *Prevención de la dilatación y la disección aórticas en los pacientes de alto riesgo*

Una pequeña dilatación de la aorta ascendente o de la raíz aórtica se suele asociar con hipertensión crónica y DOMH. Se deben considerar otras de las causas de aortopatía (válvula bicúspide, coartación, síndrome de Marfan u otros) en los casos más graves[857]. Los pacientes con dilatación aórtica deben tener una PA bien controlada siguiendo el algoritmo central de hipertensión para la población general.

En los pacientes con síndrome de Marfan, el uso profiláctico de ARA, inhibidores de la ECA o betabloqueantes puede reducir las complicaciones la progresión de la dilatación aórtica[857-860]. Se puede encontrar más información en la Guía ESC 2024 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad arterial periférica y de aorta[861].

9.11. Diferentes grupos étnicos

La entrada y el asentamiento de migrantes en Europa han contribuido al crecimiento poblacional y han cambiado su composición[862]. Las poblaciones étnicamente minoritarias se ven desproporcionalmente afectadas por la hipertensión y las complicaciones mediadas por la hipertensión en comparación con los nativos europeos tradicionales, con datos en los que se sugiere que las mujeres migrantes son especialmente vulnerables[536,863]. En especial, la hipertensión es más prevalente en las personas de ascendencia africana[863,864]. El grupo predominante de etnia negra europea procede del África subsahariana[863], pero faltan estudios específicos sobre el manejo y el control de la hipertensión en esta población, y los datos se suelen extrapolar de estudios en la población negra americana[864]. Este supuesto requiere precaución, ya que es posible que existan diferencias entre estas dos poblaciones en cuanto al riesgo de ECV, el estatus económico y social[865,866], así como en sus respuesta a los medicamentos antihipertensivos[867].

Los pacientes negros tienen una mayor prevalencia de renina baja, hipertensión sensible a la sal y puede que tengan mayor predisposición al DOMH que los pacientes blancos, posiblemente debido en parte a una mayor rigidez vascular[864,868,869]. La restricción de la sal, las tiazidas o los diuréticos similares a las tiazidas y los BCC parecen ser especialmente útiles en los pacientes negros con hipertensión, mientras que los bloqueadores del SRA en monoterapia pueden ser menos efectivos[870-873]. Si se requiriese un tratamiento combinado, en un ensayo controlado aleatorizado reciente en los países del África subsahariana, amlodipino más hidroclorotiazida o perindopril demostraron ser igual de eficaces y superiores, respectivamente, a hidroclorotiazida más perindopril[874]. Cuando se utilizan los bloqueadores del SRA en tratamientos combinados, se prefieren los ARA a los inhibidores de la ECA, ya que el angioedema parece ser más frecuente con inhibidores de la ECA en los pacientes negros.

A pesar de cierto progreso recientemente[875], todavía faltan datos sobre la epidemiología de la hipertensión y el manejo en las poblaciones migrantes europeas[863,875-877].

Recomendaciones - tabla 29. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en diferentes grupos étnicos

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los pacientes negros del África subsahariana que requieran tratamiento antihipertensivo, se puede considerar el tratamiento combinado que incluya un BCC con un diurético tiazídico o un bloqueador del SRA[874].	IIa	B

BCC: bloqueador de los canales del calcio; SRA: sistema renina-angiotensina.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

9.12. Hipertensión nocturna

9.12.1. *Definición*

La hipertensión nocturna se define como una PA sistólica durante la noche de >120 mmHg y/o una PA diastólica durante la noche >70 mmHg en la MAPA de 24 h. La hipertensión nocturna puede presentarse como hipertensión sostenida día-noche o hipertensión aislada durante la noche (PA durante el día <135/85 mmHg en la MAPA de 24 h). Fisiológicamente, se espera que la PA disminuya durante el sueño en un 10-20 % en relación a la PA durante el día[878]. Los patrones de descenso nocturno se clasifican en cuatro grupos:

- **Descenso inverso** (*inverse dipping*) (*"riser"* [aumento]): aumento nocturno de la PA (ratio noche-día de >1,0).
- **Sin descenso** (*non- dipper*): descenso reducido de la PA nocturna de <10 % (o ratio noche-día de >0,9 y ≤1,0).
- **Descenso normal**: descenso en la PA nocturna de >10 % y <20 % (o ratio noche-día de 0,8 a 0,9).
- **Descenso extremo**: descenso importante en la PA nocturna de >20 % (o ratio noche-día de 0,8).

Los pacientes con hipertensión nocturna pueden presentar descenso (*dippers*) o no (*non-dippers*). Cabe destacar que la reproducibilidad a largo plazo de los patrones de descenso parece ser baja[881,882].

9.12.2 *Epidemiología*

La hipertensión nocturna se ha observado en hasta la mitad de los pacientes con hipertensión[883-886], y se asocia con aumento del DOMH[883], deterioro de la función renal y diabetes mellitus[887]. La hipertensión nocturna parece ser más prevalente en las poblaciones negras[888,890] y asíaticas[891,892]. La hipertensión enmascarada no controlada, que afecta al 30 % de los pacientes tratados por hipertensión, se debe generalmente a hipertensión nocturna mal controlada más que a PA diurna en la MAPA[893].

Los factores ambientales, incluida la duración del sueño y la mayor humedad[894], la nicturia[895], el SAOS[896], la obesidad y el alto consumo de sal en los pacientes con sensibilidad a la sal[897], la hipotensión ortostática, la disfunción autonómica, la ERC[898-900], la neuropatía diabética/la diabetes[901] y la edad avanzada[62] se asocian a un patrón sin descenso de la presión arterial (*non-dipping*). Más aún, la hipertensión nocturna y la ausencia de patrón de descenso nocturno son más frecuentes en la hipertensión secundaria[902,903].

9.12.3. *Presión arterial nocturna como factor de riesgo cardiovascular*

La hipertensión nocturna es un factor de riesgo para eventos adversos de ECV[904], enfermedad cerebrovascular, incluyendo ictus[905], y mortalidad cardiovascular[891,906,907]. La PA nocturna puede aportar más información diagnóstica que la PA diurna, quizás porque depende menos de las actividades físicas. Los patrones sin descenso (*non-dipping*)[908-910]y de descenso inverso (aumento nocturno en la PA) pueden asociarse con aumento del riesgo de ECV[62,910-913]. El aumento de la PA nocturna se asocia con un aumento del riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer en los hombres de edad avanzada[914]. También hay algunas evidencias de que el descenso extremo, especialmente en los pacientes no tratados, se asocia con un aumento del riesgo de eventos de ECV[35,886].

9.12.4. *Tratamiento de la hipertensión nocturna*

No existen evidencias fiables de que la medicación antihipertensiva se deba tomar de forma rutinaria a la hora de acostarse. La toma diurna de medicamentos se aborda en la sección 8.3.4. En los pacientes con hipertensión secundaria, se debe tratar la causa subyacente (SAOS, aldosteronismo primario) como se especifica en la sección 9.14.

9.13. Hipertensión resistente

9.13.1 *Definición de hipertensión resistente*

La hipertensión resistente se define como una PA que se mantiene por encima del objetivo a pesar de tres o más fármacos antihipertensivos de distintas clases a las dosis máximas toleradas, siendo uno de ellos un diurético (tabla 11)[915]. La hipertensión resistente se debe manejar en centros especializados con la experiencia y los recursos necesarios para descartar hipertensión pseudorresistente (pruebas de adherencia) y causas de hipertensión secundaria[916].

9.13.2. *Intervenciones no farmacológicas*

En el ensayo *Treating Resistant Hypertension Using Lifestyle Modification to Promote Health* (TRIUMPH) se demostraron reducciones clínicas y ambulatorias significativas en la PA en los pacientes con hipertensión resistente que participaron en una intervención sobre el estilo de vida de 4 meses compuesta de intervención de la dieta y del ejercicio dentro de un programa de rehabilitación cardiaca[917].

9.13.3. *Intervenciones farmacológicas*

Se recomienda el tratamiento antihipertensivo de la hipertensión resistente con combinaciones en una única pastilla para reducir la carga de pastillas y así aumentar la adherencia y la persistencia farmacológicas[492].

Ya que la hipertensión resistente, especialmente en la ERC[918], suele representar una retención de sal y una expansión del volumen secundaria al exceso relativo de aldosterona[516,919,920], el control de la PA puede mejorarse al cambiar la hidroclorotiazida a diuréticos similares a las tiazidas de acción prolongada, como la clortalidona[921,922]. Sin embargo, en un reciente ensayo con clortalidona frente a hidroclorotiazida, en el que probablemente se incluyó una proporción considerable de adultos con hipertensión resistente, no se demostró ninguna diferencia en la PA sistólica o en los resultados de ECV entre los dos medicamentos. En el subgrupo de pacientes con antecedentes de ECV, hubo una tendencia fuerte de beneficio con la clortalidona en los resultados de ECV[447]. Cabe destacar que el riesgo de hipopotasemia fue mayor en el grupo de clortalidona que en el grupo de hidroclortiazida[447]. En los pacientes con TFGe <30 ml/min/1,73 m^2 es necesario un diurético del asa en dosis adecuadamente tituladas al alza para definir la hipertensión resistente.

La mayoría de los pacientes con hipertensión resistente requieren la adición de fármacos antihipertensivos que no son de primera línea (figura 22). De estos, la espironolactona en dosis bajas (25-50 mg al día) debe considerarse en primer lugar[459,515,923-925]. El uso de espironolactona puede verse impedido por su limitada tolerabilidad debido a los efectos secundarios antiandrogénicos, que dan como resultado dolor mamario o ginecomastia (en aproximadamente el 6 %), impotencia en los hombres e irregularidades menstruales en las mujeres[927]. La eficacia y la seguridad de la espironolactona para el tratamiento de la hipertensión resistente todavía no se ha establecido en los pacientes con deterioro renal significativo. Más aún, la espironolactona añadida a los inhibidores del SRA aumenta el riesgo de hiperpotasemia[927,928]. Por tanto, el uso de la espironolactona debe restringirse a los pacientes con una TFGe ≥30 ml/min/1,73 m^2 y concentraciones plasmáticas de potasio ≤4,5 mmol/l[459]. Los ARM esteroideos están contraindicados en los pacientes con una TFGe de <30 ml/min/1,73 m^2. Se deben controlar los electrolitos y la función renal poco después del inicio del tratamiento y de forma frecuente. En los pacientes con hipertensión resistente y ERC (TFGe de 25-45 ml/min/1,73 m^2), el aglutinante de potasio oral patiromer permitió a más pacientes continuar con el tratamiento con espironolactona[929].

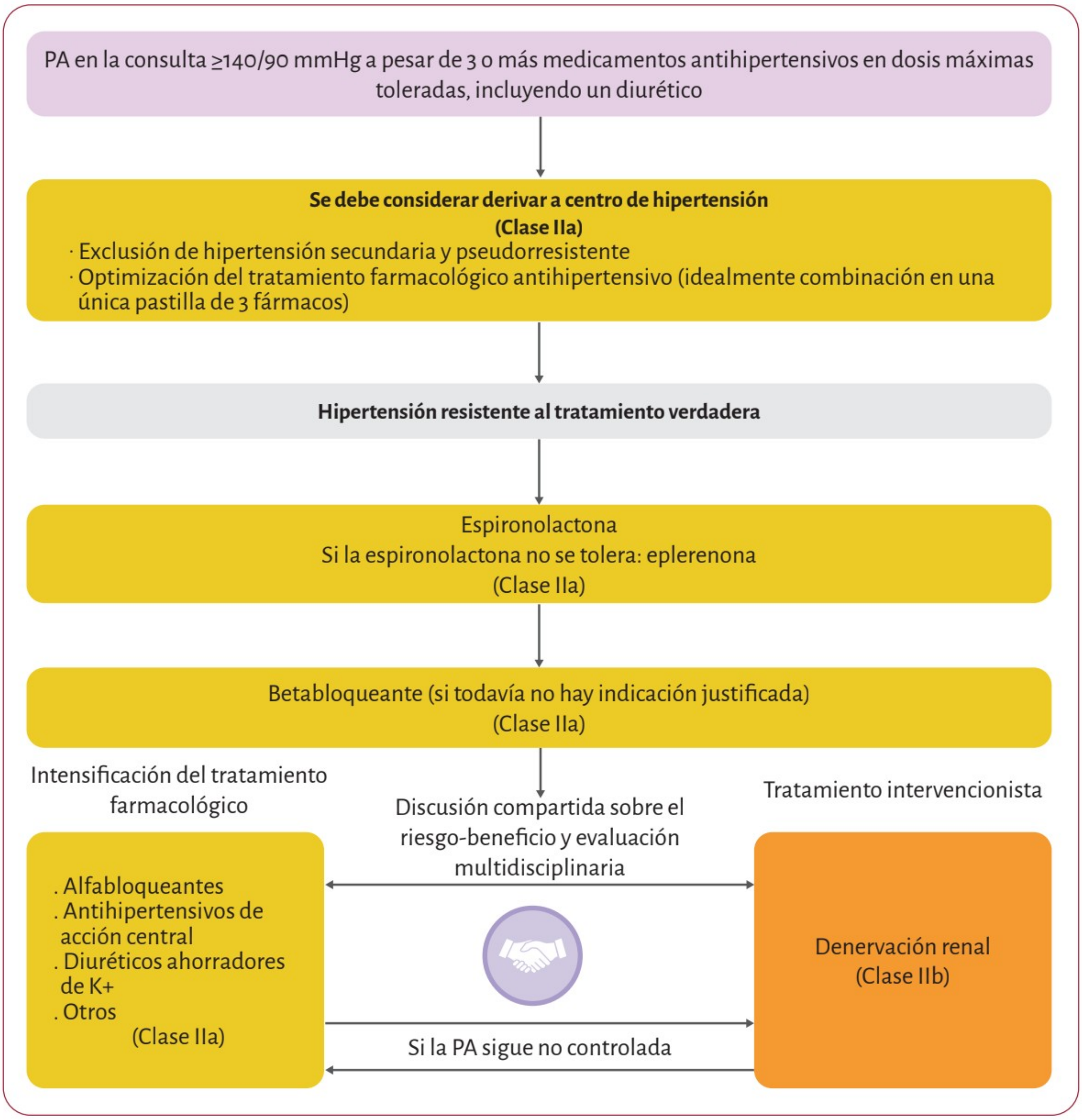

PA en la consulta ≥140/90 mmHg a pesar de 3 o más medicamentos antihipertensivos en dosis máximas toleradas, incluyendo un diurético
Se debe considerar derivar a centro de hipertensión (Clase IIa)
· Exclusión de hipertensión secundaria y pseudorresistente
· Optimización del tratamiento farmacológico antihipertensivo (idealmente combinación en una única pastilla de 3 fármacos)
Hipertensión resistente al tratamiento verdadera
Espironolactona
Si la espironolactona no se tolera: eplerenona
(Clase IIa)
Betabloqueante (si todavía no hay indicación justificada)
(Clase IIa)
Intensificación del tratamiento farmacológico
Discusión compartida sobre el riesgo-beneficio y evaluación multidisciplinaria
Tratamiento intervencionista
. Alfabloqueantes
. Antihipertensivos de acción central
. Diuréticos ahorradores de K+
. Otros
(Clase IIa)
Denervación renal
(Clase IIb)
Si la PA sigue no controlada

Figura 22. Manejo de la hipertensión resistente. K^+: potasio; PA: presión arterial.

Si la espironolactona no se tolerase debido a los efectos secundarios antiandrogénicos, se puede utilizar la eplerenona. Si se utiliza la eplerenona, pueden ser necesarias dosis mayores (p. ej., 50-200 mg diarios) dos veces al día para conseguir un efecto antihipertensivo[503]. Cabe destacar que la eplerenona no está autorizada para el tratamiento de la hipertensión en muchos países.

Cuando todavía no estén prescritos por indicación justificada, los betabloqueantes se deben considerar en el tratamiento de la hipertensión resistente, aunque sus efectos antihipertensivos parecen ser menos potentes que los de la espironolactona en la hipertensión resistente[459].

En los datos sobre la amilorida y la clonidina se sugiere que son tan efectivas como la espironolactona para la disminución de la PA, aunque faltan datos sobre resultados. Una lista no exhaustiva de medicamentos adicionales que se utiliza a veces con el objetivo de reducir la PA incluye otros medicamentos antihipertensivos (p. ej., metildopa), hidralazina, aliskiren, minoxidil, triamtereno y diuréticos del asa (figura 22)[515,516]. Como se ha señalado anteriormente, el uso de minoxidil suele estar limitado por sus efectos secundarios.

9.13.4. *Dispositivos para la disminución de la presión arterial*

Se han estudiado múltiples dispositivos para el tratamiento de la hipertensión resistente. Para todos ellos, la mayoría de las evidencias disponibles son para la denervación renal por catéter. Como se explicó en la sección 8.6.1, se han publicado diversos ensayos aleatorizados con intervenciones quirúrgicas simuladas de control en los que se ha demostrado una eficacia antihipertensiva durante 24 h para la denervación renal por radiofrecuencia y ultrasonido en un rango amplio de hipertensión en el que se incluía la hipertensión resistente[568,585]. Se están estudiando otros dispositivos y no se recomiendan para su uso rutinario en la práctica clínica (sección 8.6.2).

Recomendaciones - tabla 30. Recomendaciones sobre el tratamiento de la hipertensión resistente (véanse tablas de evidencias 42 y 43)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En los pacientes con hipertensión resistente y PA no controlada a pesar del uso de antihipertensivos de primera línea, se puede considerar añadir espironolactona al tratamiento vigente[459,515].	IIa	B
En los pacientes con hipertensión resistente en quienes la espironolactona no sea efectiva o tolerada, se puede considerar el tratamiento con eplerenona en lugar de espironolactona[503], o la adición de un betabloqueante si todavía no estuviese indicado[459] y, a continuación, un fármaco antihipertensivo de acción central[515], un alfabloquenate[515], hidralazina o un diurético ahorrador de potasio[516].	IIa	B
Para reducir la PA, y si se lleva a cabo en un centro de volumen medio-alto, se puede considerar la denervación renal por catéter para los pacientes con hipertensión resistente con PA no controlada a pesar de una combinación de tres fármacos antihipertensivos, y que expresen preferencia por someterse a una denervación renal tras una discusión compartida sobre el riesgo-beneficio y una evaluación multidisciplinaria[564,566–568,586–590].	IIb	B

PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

9.14. Manejo de las causas específicas de la hipertensión secundaria

9.14.1. *Consideraciones generales*

En esta guía se describen solo los principios generales del manejo de las formas más frecuentes de hipertensión secundaria. Para las formas más raras de hipertensión secundaria, se debe derivar a los pacientes a centros especializados en hipertensión.

Por definición, la hipertensión secundaria debe poder, en gran parte, curarse cuando se identifique inequívocamente y se elimine la causa subyacente. Sin embargo, en la práctica clínica, no siempre se da el caso. La remodelación vascular, una característica común del diagnóstico tardío de la hipertensión secundaria, afecta a la función renal y puede explicar la PA alta en algunos pacientes con hipertensión secundaria. La tasa de curación es más alta con un diagnóstico temprano durante el curso de la enfermedad. La mayoría de las formas frecuentes de hipertensión secundaria se listan en la tabla 13.

9.14.2. *Aldosteronismo primario*

El aldosteronismo primario (síndrome de Conn) es la forma más común de hipertensión secundaria. El manejo del aldosteronismo primario depende del subtipo, especialmente si las lesiones suprarrenales son unilaterales o bilaterales, ya que las formas unilaterales pueden someterse a tratamiento quirúrgico, mientras que las formas bilaterales requieren tratamiento médico de por vida. En las formas esporádicas, el aldosteronismo primario unilateral se distingue del aldosteronismo primario bilateral con una muestra de vena suprarrenal o con imágenes funcionales con radiotrazadores[930-932]. En las formasfamiliares mucho menos comunes (que requieren estudiar antecedentes familiares) son necesarias pruebas genéticas para mutaciones en la línea germinal[933].

Para el aldosteronismo primario unilateral, se suele considerar la eliminación quirúrgica de la glándula suprarrenal afectada a no ser que el paciente sea de edad avanzada o tenga comorbilidades relevantes. La cirugía no es una opción para el aldosteronismo primario bilateral. El tratamiento médico en la actualidad se basa en los ARM. De todos los ARM, la espironolactona es el más ampliamente disponible. La dosis efectiva, generalmente de 50-100 mg una vez al día, puede titularse al alza hasta 300-400 mg una vez al día, si fuese necesario. La eplerenona también se puede emplear y, a pesar de ser menos potente que la espironolactona y de requerir administración dos veces al día, tiene la ventaja de causar menos ginecomastia y disfunción eréctil en los hombres[934]. Los nuevos fármacos, como los ARM no esteroideos finerenona y exarenona, y el inhibidor de la aldosterona sintasa baxdrostat, que reducen la PA en la hipertensión resistente[326,474], también se están estudiando para tratar el aldosteronismo primario. De las formas familiares, solo el aldosteronismo primario con respuesta a los glucocorticoides, que ahora se ha reclasificado como hiperaldosteronismo familiar tipo 1, puede tratarse con dexametasona[935], generalmente con dosis bajas que no causan los efectos secundarios de los glucocorticoides y son seguros durante el embarazo[936]. Para más información, derivamos a los lectores a las últimas guías sobre aldosteronismo primario[328,329].

9.14.3. *Hipertensión renovascular*

Los pacientes con hipertensión renovascular deben recibir tratamiento médico para reducir la PA en primer lugar. La angioplastia renal transluminal percutánea (ARTP) sin colocación de *stent* es el tratamiento de elección para la displasia fibromuscular y puede restaurar la perfusión y la presión renales y disminuir la PA[937]. Cuando no sea factible, los bloqueadores del SRA son los fármacos de elección para el tratamiento, pero requieren vigilancia exhaustiva de la función renal a lo largo del tiempo, ya que pueden causar insuficiencia renal aguda en aquellas personas con estenosis bilaterales oclusivas o pacientes con un solo riñón funcional estenosado.También se debe considerar la posible afectación de la carótida, la coronaria y otras grandes arterias, posiblemente llevando a la disección si la PA no se controla, ya que la displasia fibromuscular se reconoce en la actualidad como una enfermedad sistémica que afecta a distintos lechos vasculares.

Los pacientes con estenosis aterosclerótica de la arteria renal significativa tienen un riesgo muy alto de ECV y de eventos renales. Se recomienda que la ARTP y la colocación de *stent* se lleven a cabo en centros con experiencia debido al alto riesgo de reestenosis. Por desgracia, aunque en estos estudios no participaron únicamente pacientes con hipertensión renovascular aterosclerótica significativa verdadera, la publicación de algunos ensayos nulos[938,938] ha disminuido el entusiasmo por la investigación de la estenosis aterosclerótica de la arteria renal. Esto podría tener como consecuencia más hipertensión no controlada, edema pulmonar fugaz recurrente (síndrome de Pickering) y empeoramiento de la función renal que en última instancia lleva a enfermedad renal terminal[940].

Recomendaciones - tabla 31. Recomendaciones sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes con hipertensión renovascular (véanse tablas de evidencias 44 y 45)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se debe considerar la angioplastia de la arteria renal sin colocación de *stent* para los pacientes con hipertensión y estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa debido a displasia fibromuscular[941].	IIa	C
La angioplastia de la arteria renal con colocación de *stent* se puede considerar en los pacientes con estenosis de la arteria renal aterosclerótica, hemodinámicamente significativa (estenosis de 70-99 % o 50-69 % con dilatación posestenótica y/o gradiente de presión estenótica) con: • Insuficiencia cardiaca recurrente, angina inestable o edema pulmonar fugaz de inicio súbito a pesar del tratamiento médico máximo tolerado; • Hipertensión resistente; • Hipertensión con atrofia renal inexplicable o ERC; • Estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral de la arteria renal en un pacientes con un único riñón viable[942,943].	IIb	C
En los pacientes con indicación de revascularización de la arteria renal y angioplastia renal con colocación de *stent* técnicamente imposible o fracasada, se puede considerar la revascularización quirúrgica abierta.	IIb	C
No se recomienda la angioplastia de la arteria renal en los pacientes sin estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa confirmada[c, 938,939].	III	A

Continúa

ERC: enfermedad renal crónica.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.
[c] Una estenosis hemodinámicamente relevante generalmente se define como un estrechamiento luminal >70 % o del 50-70 % con dilatación posestenótica.

9.14.4. *Feocromocitoma/paraganglioma*

Los feocromocitomas son tumores suprarrenales raros que secretan catecolaminas y están presentes en el <0,2 % de los pacientes con hipertensión. Un pequeño porcentaje (<10 %) de los tumores productores de catecolaminas son extrasuprarrenales y se derivan de los nervios simpáticos y no simpáticos. Más del 35 % de los feocromocitomas/paragangliomas no sindrómicos se deben a mutaciones en la línea germinal[338]. Se debe llevar a cabo un cribado para estas mutaciones, ya que, cuando se identifican, pueden influir en el tratamiento del probado y de su familia y también influir en la elección de las técnicas de imagen funcionales. Más aún, algunas mutaciones en la línea germinal, como las que afectan a la succinato deshidrogenasa B, conllevan un riesgo de tumores suprarrenales malignos[301,336].

Los feocromocitomas/paragangliomas simpáticos suelen ser excretores y cursan con hipertensión crónica, episódica o hipertensión lábil. Las crisis adrenérgicas causan emergencias hipertensivas y se deben tratar con los siguientes fármacos intravenosos (i.v.) bloqueantes alfa-1, como la fentolamina, la doxazosina, la terazosina o el labetalol. Cuando el labetalol se administra por vía intravenosa (1-2 mg/kg) dos veces por semana en bolo durante 1 min seguido de infusión continua, también tiene propiedades alfabloqueantes y, como ventaja permite la titulación de la infusión en función de la respuesta de la PA, y evita la taquicardia a través del betabloqueo.

La identificación de un único tumor requiere la extirpación quirúrgica tras la preparación farmacológica adecuada, ya que los feocromocitomas/paragangliomas pueden causar eventos mortales sin ningún aviso. La administración de doxazosina o terazosina, seguida de un betabloqueante, suele controlar la PA y las crisis adrenérgicas. Ya que los feocromocitomas/paragangliomas se asocian con una redistribución del volumen de la periferia al sistema cardiopulmonar[944], los pacientes con feocromocitomas/paragangliomas presenten hipovolemia periférica que les pone en riesgo de hipotensión profunda, especialmente tras la extirpación del tumor. Por tanto, la administración adecuada de fluidos debe manejarse cuidadosamente.

9.14.5. *Apnea obstructiva del sueño*

El manejo de esta situación clínica prevalente debe estar guiado por el resultado de la polisomnografía, que debe aportar el valor del IAH (el número medio de episodios por hora) y de la posición de sueño en la que ocurren los episodios de apnea-hipoapnea. Para el SAOS leve (IAH <15), las recomendaciones para la pérdida de peso e higiene del sueño suelen ser suficientes. Para el SAOS moderado (IAH 15-30) y grave (IAH >30) está indicada la presión positiva continua de vías aéreas (CPAP, por sus siglas en inglés) y suele mejorar el control de la PA y resolver la hipertensión resistente. Si no se tolerase la CPAP, se debe localizar mediante un estudio de otorrinolaringología el sitio de la obstrucción de las vías altas con endoscopia del sueño mediante sedación inducida por fármacos como paso potencial a la cirugía correctora.

9.14.6. *Hipertensión inducida por fármacos*

Los medicamentos sin receta, los medicamentos con receta y el abuso de sustancias (uso recreativo de sustancia y consumo inadecuado de medicamentos) pueden causar hipertensión (Material suplementario en línea, tabla S4).

9.14.6.1. Hipertensión inducida por anticancerígenos

Cada vez más evidencias indican que, mientras que los fármacos anticancerígenos y antiangiogénicos contemporáneos mejoran la supervivencia al cáncer, también pueden causar hipertensión (Material suplementario en línea, tabla S4). Esto es especialmente evidente en los pacientes tratados con inhibidores del factor de crecimiento endotelial, en quienes la PA aumenta en un 80-90 %[945]. Los inhibidores de la tirosina-cinasa y los inhibidores del proteasoma también aumentan la PA, al igual que las terapias adyuvantes (corticosteroides, inhibidores de la calcineurina, antiinflamatorios no esteroideos y terapia hormonal antiandrogénica). La hipertensión causada por los fármacos anticancerígenos suele ser limitante de dosis y puede ser reversible tras la interrupción o lasuspensión del tratamiento. Faltan ensayos clínicos basados en evidencias en los que se aborde específicamente la hipertensión en los pacientes que la desarrollan debido al tratamiento anticancerígeno. Se recomienda que el manejo de la hipertensión en estos pacientes sea el mismo que para la población general[945,946]. El manejo de estos complejos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario en el que participen oncólogos, especialistas en hipertensión, cardiólogos y nefrólogos[945,946], como ya se indicó en la Guía ESC 2022 sobre cardiooncología[946].

9.14.7. *Otras formas de hipertensión secundaria*

Otras formas de hipertensión secundaria, como las causas genéticas de la hipertensión (síndrome de Liddle, aldosteronismo que responde a los glucocorticoides), el exceso de regaliz, el síndrome de Cushing, las enfermedades tiroideas, el hiperparatiroidismo, la coartación de aorta y la acromegalia son raras. Los pacientes afectados deben derivarse a centros especializados para el tratamiento.

10. DESCENSO AGUDO Y A CORTO PLAZO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

10.1. Manejo agudo de la hipertensión arterial en las emergencias hipertensivas

10.1.1. *Definición y características de las emergencias hipertensivas*

Una emergencia hipertensiva se define como una PA ≥180/110 mmHg (véase figura 10) asociada a DOMH grave, generalmente en presencia de síntomas. Las emergencias hipertensivas son potencialmente mortales y requieren intervención inmediata y meticulosa para reducir la PA, generalmente con tratamiento intravenoso.

Los síntomas de una emergencia hipertensiva dependen de los órganos afectados, pero pueden incluir cefaleas, alteraciones de la visión, dolor torácico, disnea, mareos y otros déficits neurológicos. En los pacientes con encefalopatía hipertensiva, la somnolencia, el letargo, las convulsiones tonicoclónicas y la ceguera cortical pueden preceder a la pérdida de conciencia. Sin embargo, las lesiones neurológicas focales son raras y deben hacer pensar en un ictus.

Como se especificó en la sección7, definimos el DOMH en los pacientes con PA elevada crónica o hipertensión como la presencia de alteraciones cardiacas, vasculares y renales específicas[31,159]. Sin embargo, en las emergencias hipertensivas, las manifestaciones más agudas del daño orgánico son relevantes para el manejo.

Las manifestaciones agudas del daño orgánico incluyen:

- Pacientes con hipertensión aguda grave asociada a otras situaciones clínicas que requieran descenso urgente de la PA, p. ej., disección aórticasúbita, isquémica miocárdica, eclampsia o insuficiencia cardiaca.
- Hipertensión maligna, definida como elevaciones extremas de la PA y daño microvascular agudo (microangiopatías) que afecta a varios órganos[947]. La característica distintiva de esta situación clínica es la necrosis fibrinoide de las pequeñas arterias en los riñones, la retina y el cerebro. Las microangiopatías agudas se caracterizan por retinopatía clínica (hemorragias en llama, exudados algodonosos y/o papiledema). Otras manifestaciones de las microangiopatías incluyen la coagulación intravascular diseminada, la encefalopatía (en aproximadamente el 15 % de los casos), la insuficiencia cardiaca aguda y el deterioro agudo de la función renal.
- Pacientes con hipertensión grave súbita debido a feocromocitomas, que pueden dar como resultado daño orgánico agudo grave.

El término “urgencia hipertensiva” hace referencia a la hipertensión grave en pacientes sin evidencias clínicas de daño orgánico agudo. Aunque estos pacientes requieren una disminución de la PA, no suelen requerir el ingreso hospitalario, y la disminución de la PA se consigue con medicamentos orales según el algoritmo de tratamiento farmacológico presentado en la sección 8. Sin embargo, estos pacientes pueden requerir una revisión ambulatoria más urgente para asegurar que la PA está controlada.

Los aumentos agudos y graves en la PA pueden estar precipitados por simpaticomiméticos, como las metanfetaminas o la cocaína, situaciones en las que se requiere precaución con el uso de betabloqueantes. Muchos pacientes en los servicios de urgencias con dolor agudo o angustia pueden presentar una elevación aguda de la PA que se normalizará cuando el dolor y la angustia se alivien, en lugar de requerir una intervención específica para disminuir la PA.

Es necesaria una evaluación diagnóstica para los pacientes con sospecha de emergencia hipertensiva (véase Material suplementario en línea, tabla S12).

10.1.2. *Manejo agudo de las emergencias hipertensivas*

Consideraciones clave para la definición del tratamiento:

(1) Establecer el/los órgano(s) diana afectado(s) y si se requieren otras intervenciones específicas distintas a la disminución de la PA.
(2) Determinar si hay una causa que ha precipitado el aumento agudo de la PA y/o otras situaciones concomitantes

relacionadas con la salud que puedan afectar al plan de tratamiento (p. ej., embarazo).

(3) El momento y la magnitud para la reducción de la PA recomendados para una disminución segura.

Estas consideraciones son la base del tipo de tratamiento antihipertensivo requerido. En cuanto a los fármacos antihipertensivos, el tratamiento intravenoso con fármacos de acción corta suele ser ideal para permitir la titulación cuidadosa de la respuesta de la PA al tratamiento. Esto requiere una mayor dependencia de áreas clínicas con capacidad para la monitorización hemodinámica continua o casi continua. Los tratamientos farmacológicos recomendados específicamente para las emergencias hipertensivas se incluyen en el Material suplementario en línea, tabla S13.

La reducción de la PA rápida y no controlada o excesiva no se recomienda en las emergencias hipertensivas, ya que puede llevar a más complicaciones. Aunque se recomienda la administración de medicamentos intravenosos para la mayoría de las emergencias hipertensivas, el tratamiento oral con inhibidores de la ECA, ARA o betabloqueantes (formulaciones de acción más corta, como captopril o metoprolol) también puede ser efectivo. Sin embargo, se deben utilizar dosis iniciales bajas, ya que estos pacientes pueden ser muy sensibles a estos fármacos, y el tratamiento debe tener lugar en un hospital. Se pueden encontrar más detalles sobre el manejo clínico de las emergencias hipertensivas en otras fuentes[242].

10.1.3. *Pronóstico y seguimiento*

La supervivencia de los pacientes con emergencias hipertensivas ha mejorado en las últimas décadas, pero estos pacientes siguen siendo de alto riesgo y deben someterse a cribados para la hipertensión secundaria.

10.2. Manejo agudo de la presión arterial en las hemorragias cerebrales agudas

En las hemorragias cerebrales agudas, el aumento de la PA es frecuente y se asocia con un riesgo mayor de expansión del hematoma y muerte, así como con un peor pronóstico de recuperación neurológica. En los ensayos en los que se estudió la reducción inmediata de la PA (a las <6 h) a un objetivo sistólico de <140 mmHg, la PA sistólica conseguida en el grupo de intervención fue generalmente de 140-160 mmHg y se informó de una reducción en el riesgo de expansión del hematoma[948,949]. Los descensos excesivos en la PA sistólica (>70 mmHg) pueden asociarse a daño renal agudo y se debe evitar el deterioro neurológico temprano[950,951].

10.3. Manejo agudo de la presión arterial en el ictus isquémico agudo

Los efectos beneficiosos de la reducción de la PA en el ictus isquémico agudo siguen sin estar claros. En los pacientes que no reciben fibrinolisis intravenosa o trombectomía mecánica, no hay evidencias para disminuir activamente la PA a no ser que sea extremadamente alta (p. ej., ≥220/120 mmHg). Si la PA es extremadamente alta, se puede considerar una disminución relativa moderada inicial del 10-15 % a lo largo de las horas[952]. El motivo para un enfoque más conservador para el manejo de la PA es que la autorregulación cerebral puede estar afectada en el ictus agudo y el mantenimiento de la perfusión cerebral depende de la PA sistémica.

Por el contrario, los pacientes tratados con fibrinolisis intravenosa o trombectomía mecánica (o ambas) deben tener un manejo más proactivo de la hipertensión grave, ya que presentan un riesgo aumentado de daño por reperfusión y hemorragia cerebral. En los pacientes que reciben tratamiento con fibrinolisis intravenosa, la PA se debe reducir a <185/110 mmHg antes de la fibrinolisis y, posteriormente, mantenerse a <180/105 mmHg durante las siguientes 24 h[953]. En los pacientes que reciben tratamiento con trombectomía mecánica (con o sin fibrinolisis intravenosa) hay evidencias limitadas disponibles de ensayos clínicos, pero la PA también se debe reducir a <180/105 mmHg antes de la trombectomía y mantenerse durante las siguientes 24 h[953,954]. Por tanto, los pacientes con ictus isquémico agudo y una PA de <180/105 mmHg en las primeras 72 h tras un ictus no parecen beneficiarse del inicio o la continuación del tratamiento antihipertensivo[955]. Para los pacientes estables que sigan con hipertensión (≥140/90 mmHg) ≥3 días tras un ictus isquémico agudo, se recomienda el inicio o la continuación del tratamiento antihipertensivo.

Recomendaciones - tabla 32. Recomendaciones sobre el manejo agudo de la presión arterial en los pacientes con hemorragia cerebral o ictus isquémico agudo

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Para los pacientes con ictus isquémico o AIT con indicación de disminución de la PA, se recomienda que el tratamiento antihipertensivo se inicie antes del alta hospitalaria[819,820,823].	I	B
En los pacientes con ictus isquémico agudo, el tratamiento antihipertensivo temprano se debe considerar en las primeras 24h en los siguientes contextos:		
• En los pacientes elegibles para terapia de reperfusión con fibrinolisis intravenosa o trombectomía mecánica, la PA se debe disminuir con precaución y mantenerse a <180/105 mmHg durante al menos las primeras 24 h tras el tratamiento[956-960].	IIa	B
• En los pacientes con ictus isquémico que no reciban tratamiento de reperfusión y una PA ≥220/110 mmHg, la PA se debe disminuir con precaución en aproximadamente el 15 % durante las primeras 24 h tras el inicio del ictus[956-960].	IIa	C
En los pacientes con hemorragia cerebral, se debe considerar la disminución inmediata de la PA (a las 6 h tras el inicio de los síntomas) a un objetivo sistólico de 140-160 mmHg para prevenir la expansión del hematoma y mejorar los resultados funcionales[948,949].	IIa	A
En los pacientes con hemorragia cerebral y una PA sistólica de ≥220 mmHg, no se recomienda el descenso agudo de la PA sistólica >70 mmHg desde los niveles basales durante la primera hora tras iniciar el tratamiento[951,960–963].	III	B

AIT: accidente isquémico transitorio; PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

10.4. Manejo agudo de la presión arterial en la preeclampsia y la hipertensión grave en el embarazo

10.4.1. *Preeclampsia*

La preeclampsia se aborda en la sección 9. En este apartado nos centramos en su manejo agudo. La preeclampsia se cura con el parto. La mayoría de las sociedades internacionales, incluyendo la ESC, recomiendan un enfoque intensivo para la disminución de la PA en la preeclampsia[89,964,965]. En las mujeres con preeclampsia e hipertensión grave, la disminución inmediata de la PA sistólica a <160 mmHg y la PA diastólica a <105 mmHg con labetalol intravenoso o nicardipino (con administración de sulfato de magnesio si fuese apropiado y teniendo en consideración el parto si fuese apropiado) se recomendaba en la Guía ESC/ESH 2018 sobre el manejo de la hipertensión arterial y la Guía ESC 2022 sobre el manejo de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica en el embarazo[1,89]. El objetivo del tratamiento es reducir la PA en 150-180 min.

El sulfato de magnesio (4 g i.v. durante 5 min, luego 1 g/h i.v. o 5 g i.m. a cada nalga, luego 5 g i.m. cada 4 h) se recomienda para el tratamiento de la eclampsia, pero también para las mujeres con preeclampsia con hipertensión grave y proteinuria o hipertensión y síntomas o signos neurológicos[966]. Existe el riesgo de hipotensión cuando el magnesio se administra de forma concomitante a el nifedipino[967]. Si el control de la PA no se consigue a los 360 min a pesar del uso de dos fármacos, se recomienda consultar a cuidados críticos para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos, la estabilización y el parto (si fuese apropiado)[966]. Ya que la preeclampsia reduce el volumen plasmático, se deben evitar los tratamientos diuréticos.

10.4.2. *Hipertensión aguda grave en el embarazo*

La hipertensión grave en el embarazo (sin preeclampsia) puede requerir tratamientos para la disminución aguda de la PA. La hipertensión grave en el embarazo se define como una PA sistólica de >160 mmHg y una PA diastólica de >110 mmHg y se asocia con resultados maternos y perinatales adversos independientemente de la preeclampsia y potencialmente de la misma magnitud que en la propia eclampsia[89,968].

Hay diferencias en las tasas de control entre el labetalol intravenoso y la hidralazina intravenosa en la hipertensión grave en el embarazo[969]. Aunque las evidencias son contradictorias[667,668], la hidralazina se puede asociarse con más eventos adversos perinatales que otros fármacos[970]. El nifedipino parece conseguir una mayor disminución de la PA con tasas más bajas de complicaciones neonatales que el labetalol[971].

Recomendaciones - tabla 33. Recomendaciones sobre el manejo agudo de la presión arterial en las pacientes con hipertensión grave en el embarazo y la preeclampsia (véase tabla de evidencias 46)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
En la preeclampsia o la eclampsia con crisis hipertensivas, se recomienda el tratamiento con labetalol i.v. o nicardipino y magnesio[971].	I	C
En la preeclampsia o la eclampsia asociada a edema pulmonar, se recomienda la nitroglicerina administrada en infusión i.v.[242].	I	C
En la hipertensión grave en el embarazo: Se recomienda el tratamiento farmacológico intravenoso con labetalol, metildopa oral o nifedipino oral. La hidralazina i.v. es una opción de segunda línea[666–668,969,971].	I	C

Continúa

iv.: intravenoso/a.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

10.5. Manejo agudo perioperatorio de la presión arterial elevada

Se aporta más información en la Guía ESC 2022 sobre la evaluación cardiovascular y la estrategia de tratamiento de los pacientes que se someten a cirugía no cardiaca[972]. La hipertensión, la hipotensión y la variabilidad de la PA perioperatorias se asocian con inestabilidad hemodinámica y malos resultados clínicos para los pacientes sometidos a cirugía[973]. Por tanto, la evaluación del riesgo preoperatoria para el manejo de la PA debe incluir una evaluación del daño orgánico específico y las comorbilidades[974]. El aplazamiento de las cirugías no cardiacas necesarios no suele estar justificado en los pacientes con elevaciones leves o moderadas de la PA, ya que no tienen un riesgo de ECV aumentado[130,975].

Es importante evitar grandes fluctuaciones de la PA en el periodo perioperatorio, yen la planificación de una estrategia para los pacientes se debe tener en cuenta la PA basal en la consulta[974-977].

No hay suficientes evidencias para reducir o aumentar los objetivos de PA perioperatorios en comparación con los objetivos generales de PA para disminuir los eventos perioperatorios[978]. Ninguna medida específica de la PA paree ser mejor que otra para predecir el riesgo de eventos perioperatorios[975].

10.5.1. *Antihipertensivos en el perioperatorio*

El inicio rutinario de los betabloqueantes en el perioperatorio no es necesario[979].

El inicio perioperatorio de los betabloqueantes antes de cirugías no cardiacas de alto riesgo puede considerarse en los pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o isquemia miocárdica[980] o dos o más factores de riesgo clínicamente significativos para reducir la incidencia de infarto de miocardio perioperatorio[979]. Se recomienda la continuación perioperatoria de los betabloqueantes para los pacientes que en ese momento estén tomando betabloqueantes[981].

En algunos estudios se sugiere que el uso continuado de los inhibidores de la ECA se asocia con un riesgo mayor de hipotensión perioperatoria y posterior daño orgánico específico incluyendo daño renal, infarto de miocardio e ictus[982]. En el ensayo *Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition* (PREOP-ACEI) la interrupción transitoria antes de la cirugía del tratamiento con inhibidores de la ECA se asoció con una disminución del riesgo de hipotensión intraoperatoria[983]. En una revisión sistemática posterior, también se mostró una disminución del riesgo de hipotensión intraoperatoria al suspender los inhibidores de la ECA/ARA antes de la cirugía, pero sin asociación con una disminución de la mortalidad o los resultados de ECV[984]. A pesar de todo, se requiere vigilancia, ya que la interrupción de los inhibidores de la ECA también ha demostrado aumentar la hipertensión posoperatoria[985]. En los pacientes con insuficiencia cardiaca, se pueden mantener los diuréticos del asa en aquellos pacientes con tendencia a la sobrecarga de volumen[986]. Los BCC se suelen considerar seguros en el preoperatorio.

11. ATENCIÓN CENTRADA EN EL PACIENTE EN LA HIPERTENSIÓN

11.1. Definición

La atención centrada en el paciente se define como una actitud del profesional de la salud que se alinea estrechamente con las preferencias y las necesidades del paciente[987]. En el enfoque de atención centrada en el paciente (figura 23), los pacientes se consideran participantes activos de los servicios de salud, que trabajan mano a mano con los profesionales de la salud. El enfoque centrado en el paciente se asocia con mayores tasas de satisfacción, mejor adherencia a las recomendaciones y a las prescripciones y mejor tratamiento, especialmente en el manejo de las enfermedades crónica, como la hipertensión[988]. Aunque hay pocas evidencias sobre la eficacia y la efectividad de intervenciones específicas sobre estrategias de toma de decisiones conjuntas en el tratamiento de la hipertensión[989], se ve como un imperativo ético en la práctica clínica, en las políticas sanitarias y en las guías de práctica clínica[130].

11.2. Comunicación de las consecuencias del tratamiento

En línea con la atención centrada en el paciente, es importante determinar si los pacientes entienden el riesgo asociado a la hipertensión, los motivos para cualquier tratamiento de la hipertensión y los beneficios y los daños del tratamiento de la hipertensión y que el plan de tratamiento se guía fundamentalmente por lo que el paciente considera más importante. La comunicación del riesgo es todo un reto y los profesionales de la salud deben guiarse por las preferencias del paciente cuando le presenten representaciones numéricas detalladas y visuales del riesgo y delos posibles beneficios y daños del tratamiento de la hipertensión. Se deben tener en consideración las diferencias sociodemográficas en el entorno sanitario para la comunicación médico-paciente[990,991].

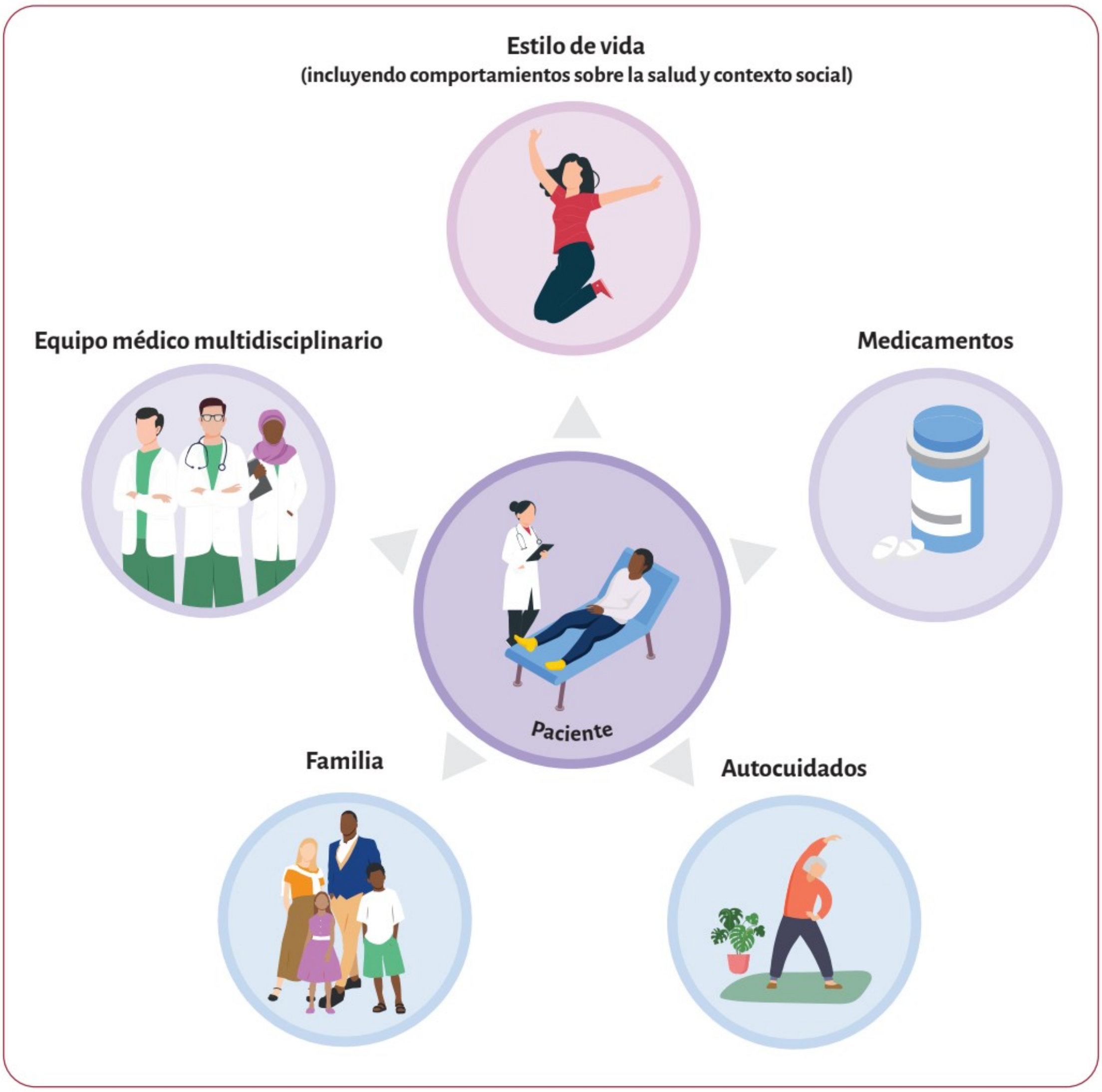

Estilo de vida
(incluyendo comportamientos sobre la salud y contexto social)
Equipo médico multidisciplinario
Medicamentos
Paciente
Familia
Autocuidados

Figura 23. Atención centrada en el paciente.

Los enfoques estándar para comunicar las consecuencias del tratamiento pueden incluir un riesgo a 10 años de eventos de ECV con SCORE2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada. Como alternativa, el riesgo individual y la reducción del riesgo se pueden comunicar en términos de "edad de riesgo" o "edad cardiaca" (sección 7.3).

Recomendaciones - tabla 34. Recomendaciones sobre la comunicación de las consecuencias del tratamiento (véase tabla de evidencias 47)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda una discusión informada sobre el riesgo de ECV y los beneficios del tratamiento ajustada a las necesidades del paciente como parte del manejo de la hipertensión[992].	I	C
La entrevista motivacional se debe considerar para los pacientes con hipertensión en los hospitales y en los centros de salud para ayudar a los pacientes a controlar la PA y mejorar la adherencia al tratamiento[993,994].	IIa	B
La comunicación a través de la web entre el médico y el paciente es una herramienta efectiva que se debe considerar en la atención primaria, incluyendo el informe de las mediciones de la PA en el domicilio[995].	IIa	C

ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

11.3. Automedida y autocontrol de la presión arterial

El autocuidado hace referencia a la responsabilidad individual sobre los comportamientos para un estilo de vida saludable, así como a las acciones requeridas para lidiar con los problemas de salud[996,997]. En la hipertensión, esto incluye el autocontrol y la automedida de la PA.

El autocontrol incluye los comportamientos del estilo de vida (dieta, ejercicio, tabaquismo, alcohol), el manejo compartido de los tratamientos médicos y el apoyo para la adherencia a la medicación prescrita[998]. La automedida permite que la PA elevada se detecte de forma precoz[99] y permite a los pacientes compartir el manejo de los medicamentos con su médico[1000,1001]. Los dispositivos digitales correctamente validados y su uso correcto uso ayudan potencialmente al comanejo[1002,1003] y facilitan el control remoto de la PA[76,81,1004].

Recomendaciones - tabla 35. Recomendaciones sobre la automedida y el autocontrol de la presión arterial (véase tabla de evidencias 48)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomienda la medición de la PA en el domicilio para el manejo de la hipertensión a través del autocontrol para conseguir un mejor control de la PA.	I	B
La automedida, cuando se lleva a cabo de forma correcta, se recomienda debido a los efectos positivos sobre la aceptación del diagnóstico de hipertensión, el empoderamiento del paciente y la adherencia al tratamiento[1001].	I	C
Se puede considerar la mejora de la automedida de la PA con un dispositivo conectado a una aplicación móvil en un teléfono inteligente, aunque en los datos se sugiere que no es necesariamente más efectiva que la automedida estándar[1005,1006].	IIb	B

Continúa

PA: presión arterial.
[a]Clase de recomendación.
[b]Nivel de evidencia.

11.4. Promoción de la adherencia y la persistencia al tratamiento

La adherencia (figura 24) a los tratamientos antihipertensivos farmacológicos en la práctica clínica es casi siempre menor que en los ensayos clínicos[1007]. La mayoría de la hipertensión aparentemente resistente al tratamiento se debe a la falta de adherencia[1008]. La adherencia siempre debe evaluarse con un enfoque que no se culpe al paciente. Hay varios métodos disponibles para evaluar la adherencia y, junto con los detalles sobre las barreras a la adherencia, se describen en el Material suplementario en línea y en la tabla S14[1009].

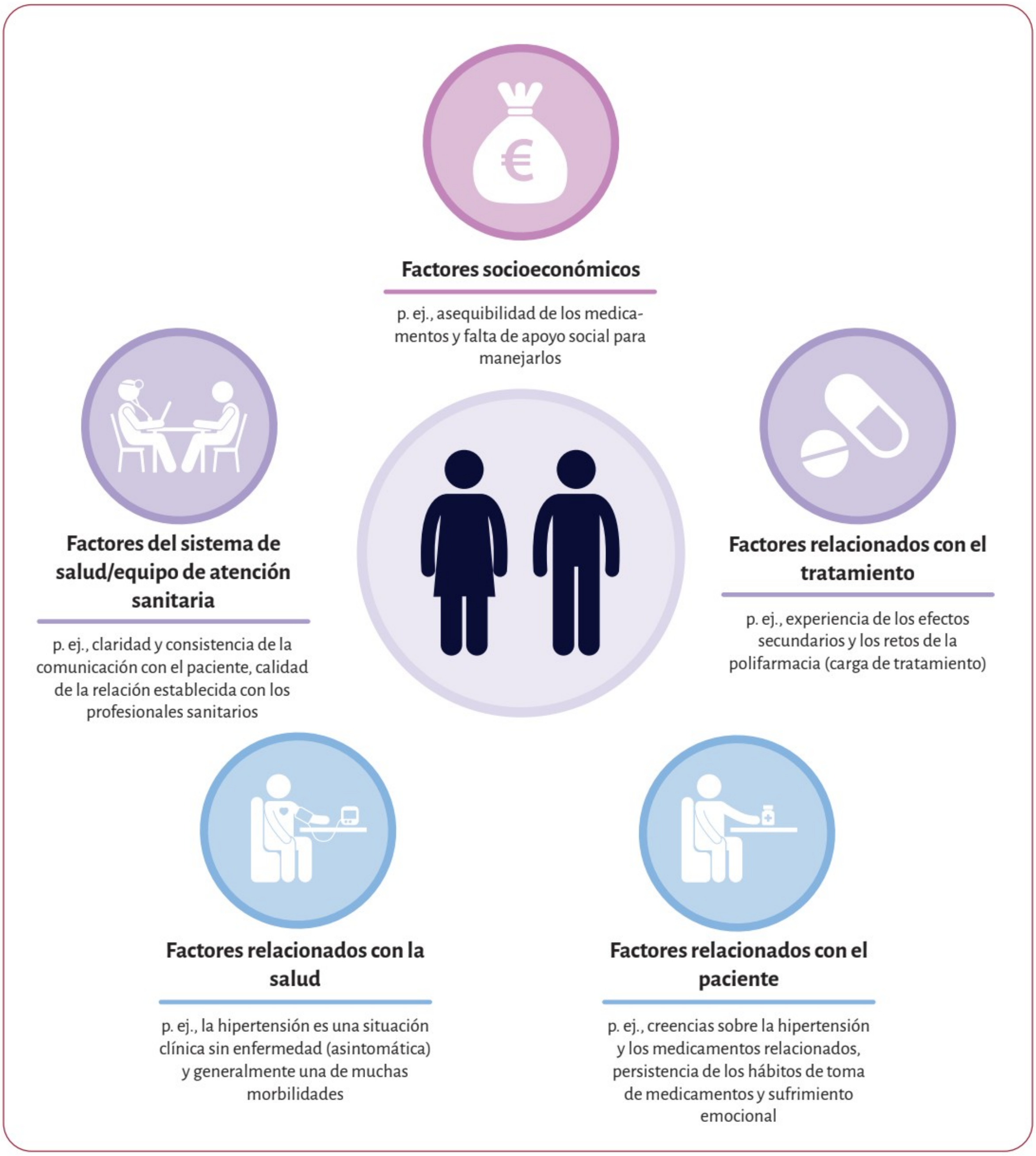
La adherencia también se puede facilitar con un tratamiento óptimo, que se puede conseguir revisando los medicamentos a intervalos apropiados. Se deben tener en cuenta diversos factores: (i) identificar los efectos adversos farmacológicos y los niveles apropiados de las dosis, (ii) utilizar fármacos de acción prolongada que requieran una única dosis diaria (preferiblemente fármacos de acción prolongada debido a sus propiedades farmacocinéticas más que a su formulación galénica), (iii) evitar horarios complejos para la toma de medicamentos, (iv) utilizar combinaciones en una única pastilla siempre que sea posible, (v) tener en cuenta la capacidad económica del paciente para pagar un tratamiento específico a largo plazo, si fuese relevante, u otros aspectos importantes de los sistemas de salud locales o nacionales y (vi) conseguir el apoyo de un familiar u otro tipo de apoyo social para facilitar la adherencia y la persistencia a los medicamentos (véase Material suplementario en línea, tabla S15)[1010].

Aunque se han producido avances en las herramientas digitales para apoyar el autocontrol de las enfermedades crónicas, incluida la hipertensión, hay muy pocas evidencias sobre la eficacia en la evaluación de estas intervenciones. Por tanto, es prematuro hacer recomendaciones sobre herramientas digitales específicas.

11.5. Manejo multidisciplinar

Un enfoque colaborativo para el manejo de la hipertensión, basado en la atención con un equipo con médicos, enfermeras, farmacéuticos, dietistas y fisioterapeutas, ofrece beneficios significativos sobre la atención únicamente a cargo de un médico. La atención multidisciplinaria busca ser colaborativa y complementar la atención médica regular[1001] y se asocia con PA sistólica y diastólica más bajas[227,229,1012,1013] y mejores resultados[230,1014]. Liberar a los médicos de ciertas tareas es necesario para cubrir las enormes necesidades del manejo de la PA elevada y la hipertensión en la población[1015]. La prescripción sigue siendo responsabilidad del médico, pero esta se puede llevar a cabo bajo acuerdos de colaboración de práctica clínica con un equipo multidisciplinar en muchos países.

Se puede encontrar más información sobre la atención centrada en el paciente con hipertensión en el Material suplementario en línea.



Factores socioeconómicos

p. ej., asequibilidad de los medicamentos y falta de apoyo social para manejarlos

Factores del sistema de salud/equipo de atención sanitaria

p. ej., claridad y consistencia de la comunicación con el paciente, calidad de la relación establecida con los profesionales sanitarios

Factores relacionados con el tratamiento

p. ej., experiencia de los efectos secundarios y los retos de la polifarmacia (carga de tratamiento)

Factores relacionados con la salud

p. ej., la hipertensión es una situación clínica sin enfermedad (asintomática) y generalmente una de muchas morbilidades

Factores relacionados con el paciente

p. ej., creencias sobre la hipertensión y los medicamentos relacionados, persistencia de los hábitos de toma de medicamentos y sufrimiento emocional

Figura 24. Las cinco dimensiones de adherencia (OMS, 2003) aplicadas a la hipertensión

Recomendaciones - tabla 36. Recomendaciones sobre el manejo multi/interdisciplinario de la presión arterial (véase tabla de evidencias 49)

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
Se recomiendan los enfoques multidisciplinarios para el manejo de la PA elevada y la hipertensión, incluyendo liberar a los médicos de ciertas tareas, para mejorar el control de la PA[227,229,230,1012–1014,1016].	I	A

PA: presión arterial.
[a] Clase de recomendación.
[b] Nivel de evidencia.

12. MENSAJES CLAVE

(1) Dada la transición demográfica y el envejecimiento a nivel mundial de las poblaciones, el número de personas con PA elevada o hipertensión está aumentando en todo el mundo.

(2) La trayectoria del control de la PA parece estar empeorando en América del Norte, en algunos (pero no en todos) países europeos y en el resto del mundo.

(3) El riesgo de ECV atribuible a la PA es continuo en una escala de exposición logarítmica (log-lineal), no una escala binaria de normotensión frente a hipertensión.

(4) Los fármacos antihipertensivos pueden reducir el riesgo de ECV incluso en las personas no clasificadas

tradicionalmente como hipertensas. Por tanto, se ha introducido una nueva categoría llamada “PA elevada”. La PA elevada se define como una PA sistólica en la consulta de 120-139 mmHg y una PA diastólica en la consulta de 70-89 mmHg. La hipertensión sigue definiéndose como una PA en la consulta ≥140/90 mmHg.

(5) La hipertensión en las mujeres está infraestudiada en las investigaciones básicas, clínicas y poblacionales.

(6) El DOMH sugiere hipertensión de larga duración o grave y se asocia con un aumento del riesgo de ECV.

(7) El riesgo absoluto de ECV se debe considerar cuando se evalúe y se trate la PA elevada.

(8) A pesar de un aumento en el número de guías sobre hipertensión, las tasas de diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión (y la PA elevada) siguen siendo mejorables. Uno de los principales factores que contribuye es la mala implementación de las guías basadas en las evidencias en la práctica clínica real.

(9) Uno de los cambios más importantes de la Guía ESC 2024 es el foco en las evidencias relacionadas con los resultados de ECV de las intervenciones antihipertensivas frente a la disminución de la PA por si sola.

(10) Independientemente del umbral de PA por encima del cual se recomiende el tratamiento antihipertensivo (estilo de vida, farmacológico u otro), la PA objetivo en tratamiento es 120-129/70-79 mmHg para todos los adultos siempre que el tratamiento sea bien tolerado. Hay ciertas excepciones importantes a este objetivo y la toma de decisiones a nivel individual siempre es la principal prioridad.

13. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

(1) Factores que empeoran las trayectorias de control de la PA en los hombres y en las mujeres.

(2) Necesidad de datos específicos al sexo sobre epidemiología, factores de riesgo y fisiopatología de la hipertensión. Necesidad de más estudios prospectivos para evaluar los factores de riesgo de ECV específicos a los hombres y a las mujeres en los adultos con PA elevada a hipertensión, debido a condiciones biológicas y socioculturales. Esto incluye la consideración de los factores de riesgo vasculares tradicionales, así como la inclusión de factores de riesgo dependientes del sexo y no tradicionales, como el estrés, las condiciones socioeconómicas y otros[1017,1018]. También se necesitan más datos sobre los mecanismos hormonales y genéticos específicos al sexo en la fisiopatología del ser humano[1019]. Otra área importante en la que se requiere más investigación es un mejor entendimiento del papel del género en el manejo de la PA elevada y la hipertensión (incluyendo barreras específicas al género en el acceso a la atención médica y la adherencia).

(3) Validación más extensa de los dispositivos para la automedida de la PA en el domicilio. Recientemente se han propuesto protocolos de validación para los dispositivos de medición de la PA sin manguito y que necesitan comprobarse.

(4) La efectividad clínica del DOMH para determinar la intensidad de la atención y los enfoques personalizados en el manejo de la PA elevada y la hipertensión.

(5) Una mejor práctica para el cribado y el manejo del aldosteronismo primario.

(6) Beneficios clínicos de tratar a las personas con bajo riesgo de ECV y PA elevada y más datos que apoyen el uso de medicamentos antihipertensivos en las personas de alto riesgo con una PA basal de 120-129 mmHg.

(7) Necesidad de más datos sobre las dosis óptimas, los efectos y los efectos adversos de los antihipertensivos según el sexo[1020], especialmente ensayos prospectivos aleatorizados específicamente diseñados.

(8) Más consideración para los resultados de ECV en general y las intervenciones antihipertensivas.

(9) Más datos europeos (ensayos controlados aleatorizados, datos de la vida real) sobre los beneficios de tratar a los pacientes con PA elevada e hipertensión con polipílodras (incluyendo medicamentos no antihipertensivos).

(10) Datos de resultados de ECV sobre los ARM como tratamiento suplementario únicamente para la hipertensión resistente.

(11) Ensayos sobre los efectos de los antihipertensivos de los nuevos antidiabéticos (como los inhibidores del SGTL2 y los agonistas del receptor GLP-1) o medicamentos que actualmente estén indicados para otras situaciones clínicas, como la finerenona o el sacubitril-valsartán.

(12) Efectos beneficiosos sobre la PA y el ECV de aumentar el consumo dietético de potasio y otras intervenciones sobre el estilo de vida. Estudios para desentrañar el efecto de la reducción del sodio frente al efecto de la suplementación de potasio sobre el control de la PA y los resultados de ECV.

(13) Ensayos controlados aleatorizados en los que se compare el tratamiento combinado en una única pastilla con dosis fijas frente a múltiples monoterapias y sus efectos sobre los resultados de ECV.

(14) Ensayos de resultados cardiovasculares de denervación renal.

(15) Ensayos controlados aleatorizados sobre tratamientos antihipertensivos en diferentes grupos étnicos y migrantes establecidos en Europa.

(16) Manejo farmacológico de la PA en los adultos jóvenes (<40 años) y mejores datos sobre la eficacia de un enfoque de por vida en el manejo farmacológico de la PA[1021].

(17) Resultados de ECV en personas con fragilidad de moderada a grave y/o de edad muy avanzada a quienes se les han desprescrito medicamentos antihipertensivos y el impacto de los riesgos competitivos.

(18) Manejo de la enfermedad de la arteria renal con estenosis hemodinámicamente estable, pero grave (p. ej., sin características de alto riesgo).

(19) Necesidad de ensayos clínicos sobre el manejo de la hipertensión en los pacientes tratados con anticancerígenos o medicamentos antirrechazo que han recibido un alotrasplante.

(20) Manejo de la hipertensión en el cambio climático, el calentamiento global, la contaminación ambiental y otras formas, las pandemias, las zonas de guerra y en los países de ingresos bajos a medios en los que se experimentan problemas con el abastecimiento de fármacos.

(21) Necesidad de mejorar la implementación de las guías por los profesionales de la salud.

(22) Cómo desarrollar una atención a la hipertensión sostenible en la intersección entre el aumento del número de pacientes y los recursos limitados.

(23) Ensayos de tratamiento hasta alcanzar un objetivo en los que se estudien los antihipertensivos en personas que no han recibido tratamiento previo con una PA basal de 120-129 mmHg y riesgo de ECV aumentado.

14. MENSAJES CLAVE DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO HACER

Se puede encontrar una selección de los mensajes clave de la guía en la tabla 15.

Tabla 15. Qué hacer y qué no hacer

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]
5. Medición de la presión arterial		
Se recomienda medir la PA con un dispositivo validado y calibrado para asegurar la técnica de medición correcta y para aplicar un método consistente en la medición de la PA en cada paciente.	I	B
Se recomienda comprobar la PA de todos los pacientes adultos (≥18 años) de forma oportunista en la consulta y/o fuera de la consulta, registrar las mediciones en la historia clínica y comunicar la medición de la PA al paciente.	I	C
Se recomienda la medición de la PA fuera de la consulta con propósitos diagnósticos tanto para la hipertensión de bata blanca como para la hipertensión enmascarada. Cuando las mediciones fuera de la consulta no sean posibles logística/económicamente, entonces se recomienda que el diagnóstico se confirme con la repetición de las medidas de PA utilizando la técnica de medición estandarizada correcta.	I	B
Se recomienda medir la PA en la consulta en ambos brazos al menos en la primera visita, ya que una diferencia entre brazos de PA sistólica >10 mmHg se asocia con riesgo de ECV aumentado y puede ser indicativa de estenosis arterial.	I	B
Si se registra una diferencia entre brazos de >10 mmHg en la PA sistólica, se recomienda que todas las mediciones de la PA posteriores se lleven a cabo en el brazo con la lectura más elevada de PA.	I	B
La medición de la PA fuera de la consulta se recomienda como parte del manejo continuo para cuantificar los efectos del tratamiento y guiar la regulación de la medicación antihipertensiva y/o identificar posibles causas de los efectos secundarios (p. ej., hipotensión sintomática). Cuando la medición fuera de la consulta no sea posible logística y/o económicamente posible, entonces se recomienda que el manejo continuo se base en la medición repetida de la PA en la consulta utilizando la técnica estandarizada correcta.	I	B
Se recomienda que todos los pacientes sometidos a una medición de la PA también reciban palpación del pulso en reposo para determinar la frecuencia cardiaca y descartar arritmias como la FA.	I	C
6. Definición y clasificación de la presión arterial elevada y la hipertensión		
Se recomienda categorizar la PA como PA no elevada, PA elevada e hipertensión para contribuir a las decisiones de tratamiento.	I	B
Se recomienda un enfoque basado en el riesgo para el tratamiento de la PA elevada, y a los pacientes con ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar se les considera de riesgo aumentado de eventos de ECV.	I	B
Se recomienda SCORE2 para la evaluación del riesgo a 10 años de ECV mortal y no mortal en personas de 40-69 años con PA elevada a quienes todavía no se les considere con riesgo aumentado debido a ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar.	I	B
Se recomienda SCORE2-OP para personas de edad avanzada para la evaluación del riesgo a 10 años de ECV mortal y no mortal en las personas de ≥70 años con PA elevada a quienes todavía no se les considere con riesgo aumentado debido a ERC moderada o grave, ECV establecida, DMH, diabetes mellitus o hipercolesterolemia familiar.	I	B
Se recomienda que, independientemente de la edad, a las personas con PA elevada y riesgo de ≥10 % SCORE2 o SCORE2-OP para personas de edad avanzada se las considere de riesgo aumentado de ECV en el manejo de la PA elevada basado en el riesgo.	I	B
7. Diagnóstico de la hipertensión y estudio de causas subyacentes		
En los pacientes con riesgo aumentado de ECV en los que el cribado de la PA en la consulta sea 120-139/70-89 mmHg, se recomienda medir la PA fuera de la consulta, utilizando MAPA y/o AMPA o, si no fuese logísticamente posible, repitiendo la medición de la PA en la consulta en más de una visita.	I	B
Cuando el cribado de la PA en la consulta sea 140-159/90-99 mmHg, se recomienda que el diagnóstico de la hipertensión se base en la medición de la PA fuera de la consulta, con MAPA y/o AMPA. Si estas mediciones no fuesen logística o económicamente posibles, entonces el diagnóstico se puede llevar a cabo repitiendo la medición de la PA en más de una visita.	I	B
Cuando el cribado de la PA en la consulta sea ≥160/100 mmHg: • Se recomienda que la PA 160-179/100-109 mmHg se confirme lo antes posible (p. ej., antes de un mes) preferiblemente con mediciones de la PA ambulatorias o en el domicilio; • Se recomienda que cuando la PA sea ≥180/110 mmHg se excluya una emergencia hipertensiva.	I	C
Se recomienda determinar la creatinina sérica, la TFGe y la RAC en orina en todos los pacientes con hipertensión.	I	A
Si se diagnostica ERC de moderada a grave, se recomienda repetir las determinaciones de creatinina sérica, TFGe y RAC en orina al menos una vez al año.	I	C
Se recomienda un ECG de 12 derivaciones para todos los pacientes con hipertensión.	I	B
Se recomienda la ecocardiografía para todos los pacientes con hipertensión y alteraciones electrocardiográficas o signos o síntomas de cardiopatías.	I	B

Continúa

Se recomienda la oftalmoscopia con una PA >180/110 mmHg en las pruebas para emergencia hipertensiva e hipertensión maligna, así como en los pacientes con hipertensión y diabetes.	I	C
No se recomiendan las pruebas genéticas rutinarias para la hipertensión.	III	C
Se recomienda que los pacientes con hipertensión y signos, síntomas o antecedentes médicos sugestivos de hipertensión secundaria se sometan a un cribado para hipertensión secundaria.	I	B
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y de la hipertensión		
Se recomienda la restricción del sodio a aproximadamente 2 g al día en todos los adultos con PA elevada e hipertensión (equivalente a 5 g de sal [cloruro sódico] al día o una cucharadita de café o menos).	I	A
Se recomienda el ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante ≥150 min/semana (≥30 min, 5-7 días a la semana) o la alternativa de 75 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa repartido en 3 veces a la semana, y se debe complementar con ejercicio de fuerza dinámico de intensidad baja o moderada o isométrico (2-3 veces/semana) para reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda tener como objetivo un IMC (p. ej., 20-25 kg/m^2) y una circunferencia de la cintura estables y sanos (p. ej., <94 cm en los hombres y <80 cm en las mujeres) para reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda adoptar una dieta sana y equilibrada, como la dieta mediterránea o la dieta DASH para ayudar a reducir la PA y el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda que tanto los hombres como las mujeres consuman alcohol por debajo del límite superior recomendado de 100 g/semana de alcohol puro. Cómo esto se traduce en el número de bebidas depende del tamaño de la porción (cuyo estándar difiere por país), pero la mayoría de las bebidas contienen 8-14 g de alcohol por bebida. Preferiblemente, se recomienda evitar el consumo de alcohol para conseguir los mejores resultados de salud.	I	B
Se recomienda restringir el consumo de azúcares libres, especialmente bebidas azucaradas, a un máximo del 10 % de la ingesta diaria de energía. También se recomienda disuadir el consumo de bebidas endulzadas, como los refrescos y los zumos de frutas, desde una edad temprana.	I	B
Se recomienda la deshabituación tabáquica, iniciar el asesoramiento y derivar a programas de deshabituación tabáquica ya que el consumo de tabaco causa directa e independientemente ECV, eventos de ECV y mortalidad por todas las causas.	I	A
De todos los fármacos antihipertensivos, los inhibidores de la ECA, los ARA, los BCC dihidropiridínicos y los diuréticos (tiazidas y similares a las tiazidas, como la clortalidona y la indapamida) han demostrado la reducción más efectiva de la PA y los eventos de ECV y, por tanto, se recomiendan como tratamientos de primera línea para disminuir la PA.	I	A
Se recomienda combinar los betabloqueantes con cualquier otra clase de fármaco antihipertensivo cuando haya indicaciones justificadas para su uso, p. ej., angina, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida o control del ritmo cardiaco.	I	A
Se recomienda tomar los medicamentos en el momento del día más conveniente para el paciente para establecer un patrón de toma de medicación y mejorar la adherencia.	I	B
Dadas las evidencias de los ensayos para un control de la PA más efectivo frente a la monoterapia, se recomienda el tratamiento antihipertensivo combinado para la mayoría de los pacientes con hipertensión confirmada (PA ≥140/90) como tratamiento inicial. Las combinaciones preferidas son un bloqueador del SRA (bien un inhibidor de la ECA o un ARA) con un BCC dihidropiridínico o un diurético. Las excepciones a tener en cuenta son edad ≥85 años, hipotensión ortostática sintomática, fragilidad de moderada a grave o PA elevada (PA sistólica 120-139 mmHg o PA diastólica 70-89 mmHg) con indicación concomitante de tratamiento.	I	B
En los pacientes que reciben tratamiento antihipertensivo, se recomienda el tratamiento con dosis fijas en una única pastilla.	I	B
Si la PA no se controla con una combinación de dos fármacos, se recomienda aumentar a una combinación de tres fármacos, generalmente un bloqueador del SRA con un BCC dihidropiridínico y un diurético tiazídico/similar a las tiazidas, y preferiblemente combinados en una única pastilla.	I	B
No se recomienda la combinación de dos inhibidores del SRA (inhibidor de la ECA y ARA).	III	A
En los adultos con PA elevada y riesgo de ECV bajo/medio (<10 % a 10 años) se recomienda la disminución de la PA con cambios en el estilo de vida que, además, puede reducir el riesgo de ECV.	I	B
En los adultos con PA elevada y riesgo de ECV suficientemente alto, se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico tras 3 meses de intervención del estilo de vida para aquellos con PA ≥130/80 mmHg para reducir el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda que los pacientes con hipertensión y PA confirmada ≥140/90 mmHg, independientemente del riesgo de ECV, inicien la intervención del estilo de vida y el tratamiento antihipertensivo farmacológico para reducir inmediatamente el riesgo de ECV.	I	A
Se recomienda mantener el tratamiento antihipertensivo farmacológico de por vida, incluso después de los 85 años, si se tolera bien.	I	A
8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión (objetivos de presión arterial)		
Para reducir el riesgo de ECV, se recomienda que los valores objetivo de PA sistólica en pacientes tratados sean 120-129 mmHg, siempre que el tratamiento se tolere bien.	I	A
En los casos en los que el tratamiento antihipertensivo no se tolere bien o conseguir una PA sistólica120-129 mmHg no sea posible, se recomienda que el nivel de PA sistólica objetivo sea "tan bajo como sea razonablemente posible".	I	A

Continúa

8. Prevención y tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión (denervación renal)		
Debido a la falta de ensayos de resultados con suficiente potencia estadística que demuestren su seguridad y beneficios sobre la ECV, la denervación renal no se recomienda como intervención antihipertensiva de primera línea para la hipertensión.	III	C
La denervación renal no se recomienda para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con disfunción renal de moderada a grave (TFGe <40 ml/min/1,73 m^2) o causas de hipertensión secundaria, hasta que haya más evidencias disponibles.	III	C
9. Manejo de ciertos grupos de pacientes o circunstancias específicas		
Adultos jóvenes		
Se recomienda el cribado exhaustivo de las principales causas de hipertensión secundaria en los adultos jóvenes diagnosticados de hipertensión antes de los 40 años, excepto en aquellos con obesidad, en cuyo caso se recomienda evaluar la apnea obstructiva del sueño.	I	B
Hipertensión en el embarazo		
En las mujeres embarazadas con hipertensión crónica, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en todas aquellas con PA sistólica ≥140 mmHg o PA diastólica ≥90 mmHg confirmadas en la consulta.	I	B
En las mujeres embarazadas con hipertensión crónica, se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en todas aquellas con PA sistólica ≥140 mmHg o PA diastólica ≥90 mmHg confirmadas en la consulta.	I	B
En las mujeres con hipertensión crónica y gestacional, se recomienda disminuir la PA por debajo de 140/90 mmHg, pero no por debajo de 80 mmHg para la PA diastólica.	I	C
Los BCC dihidropiridínicos (preferiblemente el nifedipino de liberación prolongada), el labetalol y la metildopa se recomiendan como antihipertensivos de primera línea para tratar la hipertensión en el embarazo.	I	C
En consenso con el obstetra, se recomienda el ejercicio de intensidad de baja a moderada para todas las mujeres embarazadas sin contraindicaciones para reducir el riesgo de hipertensión gestacional y preeclampsia	I	B
No se recomiendan los bloqueadores del SRA en el embarazo.	III	B
Pacientes de edad muy avanzada y frágiles; hipotensión ortostática		
Se recomienda que el tratamiento de la PA elevada y la hipertensión en los pacientes de edad avanzada de <85 años que no presenten fragilidad de moderada a grave siga las mismas recomendaciones que para los pacientes de menor edad siempre que el tratamiento antihipertensivo sea bien tolerado.	I	A
Se recomienda mantener el tratamiento antihipertensivo farmacológico de por vida, incluso después de los 85 años, si se tolera bien.	I	A
Antes de iniciar o intensificar los medicamentos antihipertensivos, se recomienda comprobar si existe hipotensión ortostática haciendo que el paciente se siente o se acueste durante 5 minutos y midiendo la PA 1 y/o 3 minutos tras la bipedestación.	I	B
Se recomiendan los enfoques no farmacológicos como tratamiento de primera línea para la hipotensión ortostática para las personas con hipertensión supina. Para estos pacientes, también se recomienda cambiar los medicamentos antihipertensivos que empeoren la hipotensión ortostática a un tratamiento antihipertensivo alternativo en lugar de disminuir la intensidad del tratamiento.	I	A
Diabetes		
En la mayoría de los adultos con PA elevada y diabetes, tras un máximo de 3 meses de intervención del estilo de vida, se recomienda el tratamiento antihipertensivo farmacológico para aquellas personas con PA confirmada ≥130/80 mmHg para reducir el riesgo de ECV.	I	A
El tratamiento antihipertensivo farmacológico se recomienda para las personas con prediabetes u obesidad con una PA confirmada en la consulta de ≥140/90 mmHg o cuando la PA en la consulta sea 130-139/80-89 mmHg y el paciente tenga una predicción del riesgo de ECV ≥10 % o en situaciones clínicas de alto riesgo a pesar de un máximo de 3 meses de intervención del estilo de vida.	I	A
En las personas con diabetes que reciben tratamiento antihipertensivo farmacológico, se recomienda un objetivo de PA sistólica 120-129 mmHg, si se tolera.	I	A
Enfermedad renal crónica		
En los pacientes con ERC diabética o no diabética de moderada a grave y PA confirmada ≥130/80 mmHg, se recomienda la optimización del estilo de vida y los medicamentos antihipertensivos para reducir el riesgo de ERC siempre que el tratamiento sea bien tolerado	I	A
En los adultos con ERC de moderada a grave que reciben medicamentos antihipertensivos y tienen una TFGe >30/ml/min/1,72 m^2, se recomienda un objetivo de PA sistólica de 120-129 mmHg, si se tolera. Se recomiendan objetivos de PA individualizados para aquellas personas con una TFGe más baja o trasplante renal.	I	A
En los pacientes con hipertensión, ERC y una TFGe >20 ml/min/1,73 m^2, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados debido a sus moderadas propiedades antihipertensivas.	I	A
Cardiopatías		
En los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio que requieran tratamiento antihipertensivo, se recomiendan los betabloqueantes y los bloqueadores del SRA como parte de susodicho tratamiento.	I	A
En los pacientes con angina sintomática que requieran tratamiento antihipertensivo, se recomiendan los betabloqueantes y/o los BCC como parte de susodicho tratamiento.	I	A

Continúa

En los pacientes con ICFEr/ICFElr, se recomiendan los siguientes tratamientos antihipertensivos para mejorar los resultados: inhibidores de la ECA (o ARA si no se toleran los inhibidores de la ECA) o INRA, betabloqueantes, ARM e inhibidores del SGLT2.	I	A
En los pacientes con hipertensión e ICFEp, se recomiendan los inhibidores del SGLT2 para mejorar los resultados además de por sus modestas propiedades antihipertensivas.	I	A
Otras situaciones clínicas		
Se recomienda que el tratamiento farmacológico antihipertensivo para la prevención del ictus se componga de un bloqueador del SRA y un BCC o un diurético similar a las tiazidas.	I	A
En los pacientes con PA confirmada ≥130/80 mmHg con antecedentes de AIT o ictus, se recomienda un objetivo de PA 120-129 mmHg para reducir los resultados de ECV, siempre que el tratamiento se tolere.	I	A
No se recomienda la angioplastia de la arteria renal en los pacientes sin estenosis de la arteria renal hemodinámicamente significativa confirmada.	III	A
10. Descenso agudo y a corto plazo de la presión arterial		
Hemorragia cerebral o ictus isquémico agudo		
Para los pacientes con ictus isquémico o AIT con indicación de disminución de la PA, se recomienda que el tratamiento antihipertensivo se inicie antes del alta hospitalaria.	I	B
En los pacientes con hemorragia cerebral y una PA sistólica de ≥220 mmHg, no se recomienda el descenso agudo de la PA sistólica >70 mmHg desde los niveles basales durante la primera hora tras iniciar el tratamiento.	III	B
Hipertensión grave en el embarazo y preeclampsia		
En la preeclampsia o la eclampsia con crisis hipertensivas, se recomienda el tratamiento con labetalol i.v. o nicardipino y magnesio	I	C
En la preeclampsia o la eclampsia asociada a edema pulmonar, se recomienda la nitroglicerina administrada en infusión i.v.	I	C
En la hipertensión grave en el embarazo: Se recomienda el tratamiento farmacológico intravenoso con labetalol, metildopa oral o nifedipino oral. La hidralazina i.v. es una opción de segunda línea.	I	C
11. Atención centrada en el paciente en la hipertensión		
Se recomienda una discusión informada sobre el riesgo de ECV y los beneficios del tratamiento ajustada a las necesidades del paciente como parte del manejo de la hipertensión.	I	C
Se recomienda la medición de la PA en el domicilio para el manejo de la hipertensión a través del autocontrol para conseguir un mejor control de la PA.	I	B
La automedida, cuando se lleva a cabo de forma correcta, se recomienda debido a los efectos positivos sobre la aceptación del diagnóstico de hipertensión, el empoderamiento del paciente y la adherencia al tratamiento.	I	C
Se recomiendan los enfoques multidisciplinarios para el manejo de la PA elevada y la hipertensión, incluyendo liberar a los médicos de ciertas tareas, para mejorar el control de la PA.	I	A

AIT: accidente isquémico transitorio; AMPA: automedida de la presión arterial por parte del paciente; ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; DASH: enfoques dietéticos DASH para frenar la hipertensión; DOMH: daño orgánico mediado por hipertensión; ECA: enzima convertidora de angiotensina; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; ESC: Sociedad Europea de Cardiología;FA: fibrilación auricular;i.v.: intravenoso/a;ICFElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida;ICFEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada;IMC: índice de masa corporal; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial con dispositivo;PA: presión arterial; RAC: ratio albúmina-creatinina; SCORE2: *Systematic COronary Risk Evaluation 2*; SCORE2-OP: *Systematic COronary Risk Evaluation 2* para personas de edad avanzada; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2; SRA: sistema renina-angiotensina; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

15. TABLAS DE EVIDENCIAS

Las tablas de evidencias están disponibles en *European Heart Journal*.

16. DECLARACIÓN SOBRE LA DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

No se han generado o analizado nuevos datos para apoyar esta investigación.

17. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

Afiliaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo: **Cian P. McCarthy**, Cardiovascular Division Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School Boston, MA, Estados Unidos de América; **Rosa Maria Bruno**, PARCC, Université Paris Cité, Inserm, París, Francia, y Pharmacology & Hypertension, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, París, Francia; **Sofie Brouwers**, Cardiovascular Center Aalst, Department of Cardiology, OLV Clinic Aalst, Aalst, Bélgica, y Department of Experimental Pharmacology, Faculty of Medicine and Pharmacy, Vrije Universiteit Bruselas,

Bruselas, Bélgica; **Michelle D. Canavan**, School of Medicine, College of Medicine, Nursing and Health Sciences, University of Galway, Galway, Irlanda, y Department of Geriatric Medicine, University Hospital Galway, Saolta Hospitals Group, Galway, Irlanda; **Claudio Ceconi**, Motusmed Clinic, Brescia, Italia; **Ruxandra Maria Christodorescu**, Department V Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy V Babes, Timisoara, Rumanía, y Research Center, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Rumanía; **Stella S. Daskalopoulou**, Medicine Research Institute of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Canadá; **Charles J. Ferro**, Department of Renal Medicine, University Hospitals Birmingham, Birmingham, Reino Unido, y Institute of Cardiovascular Sciences University of Birmingham, Birmingham, Reino Unido; **Eva Gerdts**, Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Noruega, y Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Noruega; **Henner Hanssen**, Department Sport, Exercise and Health, Medical Faculty, University of Basel, Basel, Suiza; **Julie Harris** (Reino Unido), Foro de Pacientes de la ESC, Sophia Antípolis, Francia; **Lucas Lauder**, Department of cardiology, University hospital Basel, Basel, Suiza, y Department of internal medicine III, Cardiology, Angiology, and Intensive Care Medicine, Saarland university medical center, Hamburgo, Alemania; **Richard J. McManus**, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, Reino Unido; **Gerard J. Molloy**, School of Psychology, University of Galway, Galway, Irlanda**; Kazem Rahimi**, Deep Medicine, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, Reino Unido; **Vera Regitz-Zagrosek**, Charite, University Medicine Berlin, Gender in Medicine, Berlín, Alemania; **Gian Paolo Rossi**, Department of Medicine, DIMED, University of Padua, Padua, Italia; **Else Charlotte Sandset**, Department of Neurology, Oslo University Hospital, Oslo, Noruega, The Norwegian Air Ambulance Foundation, Oslo, Noruega, e Institute of Clinical Medicine University of Oslo, Oslo, Noruega; **Bart Scheenaerts** (Bélgica), ESC Foro de Pacientes de la ESC, Sophia Antípolis, Francia; **Jan A. Staessen**, Non-Profit Research Association Alliance for the Promotion of Preventive Medicine, Mechelen, Bélgica, y Biomedical Research Group, Faculty of Medicine, University of Leuven, Lovania, Bélgica; **Izabella Uchmanowicz**, Department of Nursing and Obstetrics, Faculty of Health Sciences, Wroclaw Medical University, Breslavia, Polonia; y **Maurizio Volterrani**, Exercise Science and Medicine San Raffaele Open University, Roma, Italia, y Cardiopulmonary Department, IRCCS San Raffaele, Roma, Italia.

18. ANEXO

Grupo de Documentos Científicos de la ESC

Incluye revisores de documentos y Sociedades Nacionales de Cardiología de la ESC.

Revisores de documentos: Ana Abreu (Coordinadora de la revisión de la GPC) (Portugal), Michael Hecht Olsen (Coordinador de la revisión de la GPC) (Dinamarca), Marco Ambrosetti (Italia), Emmanuel Androulakis (Reino Unido), Lia Evi Bang (Dinamarca), Jesper Nørgaard Bech (Dinamarca),Michael A. Borger (Alemania), Pierre Boutouyrie (Francia), LuísBronze (Portugal), Sergio Buccheri (Suecia), Regina Dalmau (España),Maria Carmen De Pablo Zarzosa (España), Christian Delles (Reino Unido), Lia Evi Bang (Dinamarca), Jesper Nørgaard Bech (Dinamarca), Michael A. Reino Unido), Maria Manuela Fiuza (Portugal), Rahima Gabulova(Azerbaiyán), Bjørn Olav Haugen (Noruega), Christian Heiss (Reino Unido), Borja Ibáñez (España), Stefan James (Suecia), Vikas Kapil(Reino Unido), Meral Kayikçioglu (Turquía), Lars Køber(Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Emanuela TeresaLocati (Italia), Sharon MacDonald (Reino Unido), AnastasiaS. Mihailidou (Australia), Borislava Mihaylova (Reino Unido),Richard Mindham (Reino Unido) Martin Bodtker Mortensen(Dinamarca), Sandor Nardai (Hungría), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Peter M. Nilsson(Suecia), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Mónica Mendes Pedro(Portugal), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajstán),Ernst Rietzschel (Bélgica), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello(España), Jean-Paul Schmid (Suiza), Eduard Shantsila (Reino Unido), Isabella Sudano (Suiza), Ana Teresa Timóteo (Portugal), Georgios Tsivgoulis (Grecia), Andrea Ungar (Italia), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Frank Visseren (Países Bajos), Heinz Voeller (Alemania), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia), Maria-Christina Zennaro (Francia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

Las Sociedades Nacionales de Cardiología de la ESC participan activamente en el proceso de revisión de las Directrices 2024 de la ESC para el tratamiento de la presión arterial elevada y la hipertensión: **Albania:** *Albanian Society of Cardiology*, Naltin Shuka; **Alemania:** *German Cardiac Society*, Ulrich Kintscher; **Algeria:** *Algerian Society of Cardiology*, Nadia Laredj; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Noemi Pavo; **Azerbaiyán:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Ulvi Mirzoyev; **Bélgica:** *Belgian Society of Cardiology*, Philippe van de Borne; **Bosnia y Herzegovina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Šekib Sokolović; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Arman Postadzhiyan; **Chequia:** *Czech Society of Cardiology*, Jiri Widimsky; **Croacia:** *Croatian Cardiac Society*, Jure Samardzic; **Chipre:** *Cyprus Society of Cardiology*, Petros Agathangelou; **Dinamarca:** *Danish Society of Cardiology*, Michael Hecht Olsen; **Egipto:** *Egyptian Society of Cardiology*, Wael M. El-Kilany; **Eslovenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Zlatko Fras; **España:** *Spanish Society of Cardiology*, Pilar Mazón; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Priit Pauklin; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Jari A. Laukkanen; **Francia:** *French Society of Cardiology*, Romain Boulestreau; **Georgia:** *Georgian Society of Cardiology*, Bezhan Tsinamdzgvrishvili; **Grecia:** *Hellenic Society of Cardiology*, Maria Marketou; **Hungría:** *Hungarian Society of Cardiology*, Dénes Páll; **Irlanda:** *Irish Cardiac Society*, Eamon Dolan; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; **Israel:** *Israel Heart Society*, Talya Wolak; **Italia:** *Italian Federation of Cardiology*, Grzegorz Bilo; **Kazajistán:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Meiramgul Kapsimetovna Tundybayeva; **Kirguistán:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Erkin Mirrakhimov, **Letonia:** *Latvian Society of Cardiology*, Karlis Trusinskis; **Líbano:** *Lebanese Society of Cardiology*, Ghassan Kiwan; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Omar Msalem; **Lituania:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Jolita Badarienė; **Luxemburgo:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Cristiana-Astra Banu; **Macedonia del Norte:** *National Society of Cardiology of North Macedonia*, Marijan Bosevski; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Matthew Mercieca Balbi; **Marrruecos:** *Moroccan Society of Cardiology*, Najat Mouine; **Moldova (República de):** *Moldavian Society of Cardiology*, Alexandru Caraus; **Montenegro:** *Montenegro Society of Cardiology*, Aneta Boskovic; **Noruega:** *Norwegian Society of Cardiology*, Helga B. Midtbø; **Países Bajos:** *Netherlands Society of Cardiology*, Tom Vromen; **Polonia:** *Polish Cardiac Society*, Adrian Doroszko; **Portugal:** *Portuguese Society of Cardiology*, Hélder Dores; **Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte:**

British Cardiovascular Society, Adrian J. B. Brady; **República Árabe Siria:** *Syrian Cardiovascular Association*, Elias Barakat; **Rumanía:** *Romanian Society of Cardiology*, Elisabeta Badila; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Roberto Bini; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Dragan Vojislav Simić; **Suecia:** *Swedish Society of Cardiology*, Jonas Spaak; **Suiza:** *Swiss Society of Cardiology*, Thilo Burkard; **Túnez:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery*, Salem Abdessalem; **Turquía:** *Turkish Society of Cardiology*, Yilmaz Gunes; **Ucrania:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Yurij M. Sirenko; y **Uzbekistán:** *Association of Cardiologists of Uzbekistan*, Gulnoz Abdusattarovna Khamidullaeva.

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Eva Prescott (Coordinadora) (Dinamarcia), Stefan James (coordinador) (Suecia), Elena Arbelo (España) Colin Baigent (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Borja Ibanez (España), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Amina Rakisheva (Kazajstán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rosselló (España), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;**39**: 3021–104. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339
2. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, *et al.* Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;**396**:1223–49. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2
3. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Mensah GA, Abate YH, *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**: 2350–473. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007
4. Johnson JL, Greaves L, Repta R. Better science with sex and gender: facilitating the use of a sex and gender-based analysis in health research. *Int J Equity Health* 2009;**8**:14. https://doi.org/10.1186/1475-9276-8-14
5. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero J-J, DeMeo DL, *et al.* Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020;**396**:565–82. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31561-0
6. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW (eds). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford University Press, 2018.
7. Mayfield SK, Foti K, Moran AE, Blakeman DE, Frieden TR. Hypertension call to action: will we respond to the call with action? *Am J Hypertens* 2022;**35**:214–6. https://doi.org/ 10.1093/ajh/hpab191
8. Muntner P. The continuing challenge of low rates of blood pressure control among US adults. *Am J Hypertens* 2022;**35**:839–41. https://doi.org/10.1093/ajh/hpac075
9. Reuter H, Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol* 2019;**34**:342–9. https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000642
10. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, *et al.* The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020;**173**:10–20. https://doi.org/10.7326/m20-0065
11. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, *et al.* Hypertension. *Nat Rev Dis Primers* 2018;**4**:18014. https://doi.org/10.1038/nrdp. 2018.14
12. Navaneethabalakrishnan S, Smith HL, Arenaz CM, Goodlett BL, McDermott JG, Mitchell BM. Update on immune mechanisms in hypertension. *Am J Hypertens* 2022; **35**:842–51. https://doi.org/10.1093/ajh/hpac077
13. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 1990;**322**:1561–6. https://doi.org/10.1056/nejm199005313222203
14. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, *et al.* Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;**292**:2350–6. https://doi.org/10.1001/jama.292.19.2350
15. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the cardiovascular health study. *Eur Heart J* 2008;**29**:741–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm605
16. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, *et al.* Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;**104**:2039–44. https://doi.org/10. 1161/hc4201.097944
17. Hijazi Z, Verdecchia P, Oldgren J, Andersson U, Reboldi G, Di Pasquale G, *et al.* Cardiac biomarkers and left ventricular hypertrophy in relation to outcomes in patients with atrial fibrillation: experiences from the RE-LY trial. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**: e010107. https://doi.org/10.1161/jaha.118.010107
18. Siedlinski M, Carnevale L, Xu X, Carnevale D, Evangelou E, Caulfield MJ, *et al.* Genetic analyses identify brain structures related to cognitive impairment associated with elevated blood pressure. *Eur Heart J* 2023;**44**:2114–25. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad101
19. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, *et al.* KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International* 2021;**99**:S1–87. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003
20. Subbiah A, Bhowmik D. KDIGO recommendations on blood pressure management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022;**101**:1299. https://doi.org/10.1016/j.kint. 2022.02.036
21. Cheung CY, Biousse V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease. *Nat Rev Dis Primers* 2022;**8**:14. https://doi.org/10.1038/s41572-022-00342-0
22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;**360**:1903–13. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(02)11911-8
23. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;**46**:200–4. https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000168052.00426.65

24. Gerdts E, Izzo R, Mancusi C, Losi MA, Manzi MV, Canciello G, *et al*. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol* 2018;**258**:257–61. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.086
25. Gerdts E, Okin PM, de Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K, *et al*. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2008;**51**:1109–14. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.107474
26. Gerdts E, Wachtell K, Omvik P, Otterstad JE, Oikarinen L, Boman K, *et al*. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Trial. *Hypertension* 2007;**49**:311–6. https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000254322.96189.85
27. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2001;**19**:921–30. https://doi.org/10.1097/00004872-200105000-00013
28. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, *et al*. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;**79**:1045–56. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776
29. Piskorz D. Hypertensive mediated organ damage and hypertension management. How to assess beneficial effects of antihypertensive treatments? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;**27**:9–17. https://doi.org/10.1007/s40292-020-00361-6
30. Vallelonga F, Cesareo M, Menon L, Airale L, Leone D, Astarita A, *et al*. Cardiovascular hypertension-mediated organ damage in hypertensive urgencies and hypertensive outpatients. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:889554. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.889554
31. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, Beiser A, DeCarli C, Mitchell GF, *et al*. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;**79**:505–15. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18502
32. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, *et al*. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet* 2014;**383**: 1899–911. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60685-1
33. Malik R, Georgakis MK, Vujkovic M, Damrauer SM, Elliott P, Karhunen V, *et al*. Relationship between blood pressure and incident cardiovascular disease: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2021;**77**:2004–13. https:// doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16534
34. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, *et al*. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:19–26. https:// doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5306
35. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, *et al*. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;**67**:693–700. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06981
36. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;**35**:844–51. https://doi.org/10.1161/01.hyp. 35.3.844
37. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD. The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure— part ii. *J Biomech Eng* 1980;**102**:28–33. https://doi.org/10.1115/1.3138195
38. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Goddard J, *et al*. Associations between systolic interarm differences in blood pressure and cardiovascular disease outcomes and mortality: individual participant data meta-analysis, development and validation of a prognostic algorithm: the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2021;**77**:650–61. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15997
39. Picone DS, Deshpande RA, Schultz MG, Fonseca R, Campbell NRC, Delles C, *et al*. Nonvalidated home blood pressure devices dominate the online marketplace in Australia: major implications for cardiovascular risk management. *Hypertension* 2020; **75**:1593–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14719
40. Picone DS, Campbell NRC, Schutte AE, Olsen MH, Ordunez P, Whelton PK, *et al*. Validation status of blood pressure measuring devices sold globally. *JAMA* 2022;**327**: 680–1. https://doi.org/10.1001/jama.2021.24464
41. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G, Kollias A, *et al*. STRIDE BP international initiative for accurate blood pressure measurement: systematic review of published validation studies of blood pressure measuring devices. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;**21**:1616–22. https://doi.org/10.1111/jch.13710
42. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, *et al*. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) collaboration statement. *Hypertension* 2018;**71**:368–74. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 117.10237
43. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, *et al*. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2022;**40**:1449–60. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003224
44. Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, Kyriakoulis KG, Schutte AE, Mieke S, *et al*. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2023;**41**: 2074–87. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003483
45. McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;**322**:908–11. https://doi.org/10. 1136/bmj.322.7291.908
46. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension* 1989;**14**:511–7. https://doi.org/10.1161/01. hyp.14.5.511
47. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, *et al*. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-

analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens* 2019;**37**:2430–41. https://doi. org/10.1097/hjh.0000000000002201

48. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2019;**33**:352–64. https://doi.org/10.1038/s41371-018-0153-z
49. Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: research evidence and practice recommendations. *Int J Cardiol* 2016;**203**:465–73. https://doi. org/10.1016/j.ijcard.2015. 10.182
50. Manning DM, Kuchirka C, Kaminski J. Miscuffing: inappropriate blood pressure cuff application. *Circulation* 1983;**68**:763–6. https://doi.org/10.1161/01.cir.68.4.763
51. Irving G, Holden J, Stevens R, McManus RJ. Which cuff should I use? Indirect blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in patients with obesity: a diagnostic accuracy review. *BMJ Open* 2016;**6**:e012429. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012429
52. Keeley EC, Villanueva M, Chen YE, Gong Y, Handberg EM, Smith SM, *et al*. Attended vs unattended systolic blood pressure measurement: a randomized comparison in patients with cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020;**22**:1987–92. https://doi.org/10.1111/jch.14037
53. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, *et al*. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ* 2011;**342**:d286. https:// doi.org/10.1136/bmj.d286
54. Clark CE. Inter-arm blood pressure difference, when is it a useful risk marker for cardiovascular events? *J Hum Hypertens* 2022;**36**:117–9. https://doi.org/10.1038/s41371- 021-00629-x
55. Clark CE, Steele AM, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Interarm blood pressure difference in people with diabetes: measurement and vascular and mortality implications: a cohort study. *Diabetes Care* 2014;**37**:1613–20. https://doi. org/10.2337/dc13-1576
56. Juraschek SP, Appel LJ, Mitchell CM, Mukamal KJ, Lipsitz LA, Blackford AL, *et al*. Comparison of supine and seated orthostatic hypotension assessments and their association with falls and orthostatic symptoms. *J Am Geriatr Soc* 2022;**70**:2310–9. https://doi.org/10.1111/jgs.17804
57. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, *et al*. European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;**39**:1293–302. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843
58. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa J, *et al*. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;**39**:1742–67. https://doi. org/10.1097/hjh.0000000000002922
59. Bradley CK, Choi E, Abdalla M, Mizuno H, Lam M, Cepeda M, *et al*. Use of different blood pressure thresholds to reduce the number of home blood pressure monitoring days needed for detecting hypertension. *Hypertension* 2023;**80**:2169–77. https:// doi. org/10.1161/hypertensionaha.123.21118
60. Hodgkinson JA, Lee MM, Milner S, Bradburn P, Stevens R, Hobbs FDR, *et al*. Accuracy of blood-pressure monitors owned by patients with hypertension (ACCU-RATE study): a cross-sectional, observational study in central England. *Br J Gen Pract* 2020; **70**:e548–54. https://doi.org/10.3399/bjgp20X710381
61. Niiranen TJ, Asayama K, Thijs L, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, *et al*. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension* 2013;**61**:27–34. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00100
62. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, *et al*. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;**32**:1359–66. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000221
63. Yang WY, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Boggia J, Hansen TW, *et al*. Evidence-based proposal for the number of ambulatory readings required for assessing blood pressure level in research settings: an analysis of the IDACO database. *Blood Press* 2018;**27**: 341–50. https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1476057
64. Asayama K, Stolarz-Skrzypek K, Yang WY, Hansen TW, Brguljan-Hitij J, Odili AN, *et al*. What did we learn from the international databases on ambulatory and home blood pressure in relation to cardiovascular outcome? *Hypertens Res* 2023;**46**:934–49. https://doi.org/10.1038/s41440-023-01191-4
65. Drawz PE, Agarwal A, Dwyer JP, Horwitz E, Lash J, Lenoir K, *et al*. Concordance between blood pressure in the systolic blood pressure intervention trial and in routine clinical practice. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:1655–63. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5028
66. Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD, Cheung AK, Cushman WC, Drawz PE, *et al*. Longer-term all-cause and cardiovascular mortality with intensive blood pressure control: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1138–46. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3345
67. Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, *et al*. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens* 2019;**37**:1974–81. https://doi. org/10.1097/hjh.0000000000002148
68. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2016;**29**:614–25. https://doi.org/10.1093/ajh/hpv157
69. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TW, Boggia J, Liu Y, *et al*. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension* 2013;**61**: 964–71. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00289
70. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Webber EM, Coppola EL, Perdue LA, Weyrich MS. Screening for hypertension in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2021;**325**:1657–69. https://doi.org/10.1001/jama.2020.21669
71. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015;**350**:h158. https://doi. org/10.1136/bmj.h158

72. Antza C, Farmakis I, Doundoulakis I, Akrivos E, Stalikas N, Zafeiropoulos S, *et al.* Reproducibility of masked hypertension and office-based hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2022;**40**:1053–9. https://doi.org/10.1097/hjh. 0000000000003111
73. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;**159**:185–94. https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008
74. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, *et al.* Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;**14**:e1002389. https://doi.org/10.1371/ journal.pmed.1002389
75. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, *et al.* Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:949–59. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30309-x
76. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, *et al.* Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial. *BMJ* 2021;**372**:m4858. https://doi.org/10.1136/bmj.m4858
77. Li R, Liang N, Bu F, Hesketh T. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;**8**:e17776. https://doi.org/10.2196/17776
78. Acharya S, Neupane G, Seals A, Madhav KC, Giustini D, Sharma S, *et al.* Self-measured blood pressure-guided pharmacotherapy: a systematic review and meta-analysis of US-based telemedicine trials. *Hypertension* 2024;**81**:648–57. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.123.22109
79. Monahan M, Jowett S, Nickless A, Franssen M, Grant S, Greenfield S, *et al.* Cost-effectiveness of telemonitoring and self-monitoring of blood pressure for antihypertensive titration in primary care (TASMINH4). *Hypertension* 2019;**73**:1231–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12415
80. Wood S, Greenfield SM, Sayeed Haque M, Martin U, Gill PS, Mant J, *et al.* Influence of ethnicity on acceptability of method of blood pressure monitoring: a cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2016;**66**:e577–586. https://doi.org/10.3399/bjgp16X685717
81. Stergiou GS, Karpettas N, Destounis A, Tzamouranis D, Nasothimiou E, Kollias A, *et al.* Home blood pressure monitoring alone vs. combined clinic and ambulatory measurements in following treatment-induced changes in blood pressure and organ damage. *Am J Hypertens* 2014;**27**:184–92. https://doi.org/10.1093/ajh/hpt206
82. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory blood pressure monitoring and treatment of hypertension investigators. *JAMA* 1997;**278**:1065–72. https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550130039034
83. McEvoy JW, Leahy N, Parati G. The apples and oranges of blood pressure variability. *Hypertension* 2023;**80**:2556–8. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21927
84. Ishikuro M, Obara T, Metoki H, Ohkubo T, Yamamoto M, Akutsu K, *et al.* Blood pressure measured in the clinic and at home during pregnancy among nulliparous and multiparous women: the BOSHI study. *Am J Hypertens* 2013;**26**:141–8. https://doi.org/10. 1093/ajh/hps002
85. Bello NA, Woolley JJ, Cleary KL, Falzon L, Alpert BS, Oparil S, *et al.* Accuracy of blood pressure measurement devices in pregnancy: a systematic review of validation studies. *Hypertension* 2018;**71**:326–35. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10295
86. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, *et al.* Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1656–65. https:// doi.org/10.1001/jama.2022.4712
87. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu L-M, Campbell H, Rivero-Arias O, *et al.* Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1666–78. https://doi.org/10.1001/jama.2022.4726
88. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, *et al.* Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;**386**:1781–92. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa2201295
89. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, *et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340
90. Tikhonoff V, Kuznetsova T, Thijs L, Cauwenberghs N, Stolarz-Skrzypek K, Seidlerová J, *et al.* Ambulatory blood pressure and long-term risk for atrial fibrillation. *Heart* 2018; **104**:1263–70. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312488
91. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, *et al.* Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2017;**19**:891–911. https://doi.org/10.1093/europace/eux091
92. Šelmytė-Besusparė A, Barysienė J, Petrikonytė D, Aidietis A, Marinskis G, Laucevičius A. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:87. https://doi. org/10.1186/s12872-017-0521-6
93. Omboni S, Ballatore T, Rizzi F, Tomassini F, Campolo L, Panzeri E, *et al.* 24-Hour ambulatory blood pressure telemonitoring in patients at risk of atrial fibrillation: results from the TEMPLAR project. *Hypertens Res* 2022;**45**:1486–95. https://doi.org/10.1038/s41440-022-00932-1
94. Seccia TM, Letizia C, Muiesan ML, Lerco S, Cesari M, Bisogni V, *et al.* Atrial fibrillation as presenting sign of primary aldosteronism: results of the prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism in hypertensive

(PAPPHY) study. *J Hypertens* 2020;**38**:332–9. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002250

95. McDonagh STJ, Mejzner N, Clark CE. Prevalence of postural hypotension in primary, community and institutional care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2021;**22**:1. https://doi.org/10.1186/s12875-020-01313-8
96. Tran J, Hillebrand SL, Meskers CGM, Iseli RK, Maier AB. Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2021; **50**:1520–8. https://doi.org/10.1093/ageing/afab090
97. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak AM, Mita C, Lipsitz LA, *et al*. Orthostatic hypotension, hypertension treatment, and cardiovascular disease: an individual participant meta-analysis. *JAMA* 2023;**330**:1459–71. https://doi.org/10.1001/jama.2023.18497
98. Juraschek SP, Cortez MM, Flack JM, Ghazi L, Kenny RA, Rahman M, *et al*. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2024;**81**:e16–30. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000236
99. Raber I, Belanger MJ, Farahmand R, Aggarwal R, Chiu N, Al Rifai M, *et al*. Orthostatic hypotension in hypertensive adults: Harry Goldblatt award for early career investigators 2021. *Hypertension* 2022;**79**:2388–96. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 122.18557
100. Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, van Wijnen VK, Harms MPM, Juraschek SP, *et al*. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Lancet Neurol* 2022;**21**:735–46. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00169-7
101. Juraschek SP, Daya N, Rawlings AM, Appel LJ, Miller ER, Windham BG, *et al*. Association of history of dizziness and long-term adverse outcomes with early vs later orthostatic hypotension assessment times in middle-aged adults. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1316–23. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2937
102. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, *et al*. Practical instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;**39**:e43–80. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy071
103. Rivasi G, Groppelli A, Brignole M, Soranna D, Zambon A, Bilo G, *et al*. Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *Eur Heart J* 2022;**43**:3765–76. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehac347
104. Smith TO, Sillito JA, Goh CH, Abdel-Fattah A-R, Einarsson A, Soiza RL, *et al*. Association between different methods of assessing blood pressure variability and incident cardiovascular disease, cardiovascular mortality and all-cause mortality: a systematic review. *Age Ageing* 2020;**49**:184–92. https://doi.org/10.1093/ ageing/afz178
105. Kim S, Xiao X, Chen J. Advances in photoplethysmography for personalized cardiovascular monitoring. *Biosensors (Basel)* 2022;**12**:863. https://doi.org/10.3390/bios12100863
106. Dagamseh A, Qananwah Q, Al Quran H, Shaker Ibrahim K. Towards a portable-noninvasive blood pressure monitoring system utilizing the photoplethysmogram signal. *Biomed Opt Express* 2021;**12**:7732–51. https://doi.org/10.1364/boe.444535
107. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, *et al*. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 2017;**38**:2805–12. https://doi. org/10.1093/eurheartj/ehw632
108. Sharman JE, O'Brien E, Alpert B, Schutte AE, Delles C, Hecht Olsen M, *et al*. Lancet Commission on Hypertension group position statement on the global improvement of accuracy standards for devices that measure blood pressure. *J Hypertens* 2020; **38**:21–9. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002246
109. Lunardi M, Muhammad F, Shahzad A, Nadeem A, Combe L, Simpkin AJ, *et al*. Performance of wearable watch-type home blood pressure measurement devices in a real-world clinical sample. *Clin Res Cardiol*. 2023. https://doi.org/10.1007/s00392-023-02353-7
110. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Teresa Alzamora M, *et al*. Higher arm versus lower arm systolic blood pressure and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of individual participant data from the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2022;**79**:2328–35. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18921
111. Margolis KL, Dehmer SP, Sperl-Hillen J, O'Connor PJ, Asche SE, Bergdall AR, *et al*. Cardiovascular events and costs with home blood pressure telemonitoring and pharmacist management for uncontrolled hypertension. *Hypertension* 2020;**76**: 1097–103. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15492
112. Sheppard JP, Tucker KL, Davison WJ, Stevens R, Aekplakorn W, Bosworth H B, *et al*. Self-monitoring of blood pressure in patients with hypertension-related multi- morbidity: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Am J Hypertens* 2020;**33**:243–51. https://doi.org/10.1093/ajh/hpz182
113. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. *J Fam Pract* 2006;**55**:130–4.
114. Arvanitis M, Qi G, Bhatt DL, Post WS, Chatterjee N, Battle A, *et al*. Linear and nonlinear Mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited. *Circulation* 2021;**143**: 895–906. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049819
115. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, *et al*. Association of normal systolic blood pressure level with cardiovascular disease in the absence of risk factors. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:1011–8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731
116. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Ramakrishnan R, *et al*. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**397**:1625–36. https://doi.org/10. 1016/S0140-6736(21)00590-0
117. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinger JE, *et al*. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021;**143**:761–3. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049360
118. Kringeland E, Tell GS, Midtbø H, Igland J, Haugsgjerd TR, Gerdts E. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland health study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:147–54. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab068

119. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, *et al*. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. *N Engl J Med* 1997;**336**:1117–24. https://doi.org/10.1056/nejm199704173361601
120. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, *et al*. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med* 2013;**11**:207. https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-207
121. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, *et al*. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;**162**:184–91. https://doi.org/10.7326/m14-0773
122. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, *et al*. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:957–67. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(15)01225-8
123. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2446–56. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.066
124. Herrett E, Strongman H, Gadd S, Tomlinson L, Nitsch D, Bhaskaran K, *et al*. The importance of blood pressure thresholds versus predicted cardiovascular risk on subsequent rates of cardiovascular disease: a cohort study in English primary care. *Lancet Healthy Longev* 2022;**3**:e22–30. https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21)00281-6
125. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:864–71. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2861
126. Kovell LC, Ahmed HM, Misra S, Whelton SP, Prokopowicz GP, Blumenthal RS, *et al*. US hypertension management guidelines: a review of the recent past and recommendations for the future. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e002315. https://doi.org/10.1161/jaha.115.002315
127. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, Miedema MD, Sandfort V, Yeboah J, *et al*. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017;**135**:153–65. https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025471
128. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, *et al*. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1534–44. https://doi.org/10.1177/2047487319846715
129. Ioannidis JPA. Diagnosis and treatment of hypertension in the 2017 ACC/AHA guidelines and in the real world. *JAMA* 2018;**319**:115–6. https://doi.org/10.1001/ jama.2017.19672
130. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2018;**138**:e484–594. https://doi.org/ 10.1161/cir.0000000000000596
131. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Wamil M, *et al*. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1053–64. https://doi.org/ 10.1016/S0140-6736(21)01921-8
132. Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;**178**:28–36. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015
133. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**12**:CD004349. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004349.pub3
134. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;**11**:CD010315. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315. pub5
135. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, *et al*. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; **373**:2103–16. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939
136. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, *et al*. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021;**385**:1268–79. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa2111437
137. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, *et al*. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;**362**:1575–85. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286
138. Ferrucci L, Furberg CD, Penninx BW, DiBari M, Williamson JD, Guralnik JM, *et al*. Treatment of isolated systolic hypertension is most effective in older patients with high-risk profile. *Circulation* 2001;**104**:1923–6. https://doi.org/10.1161/hc4101.097520
139. Leening MJ, Ferket BS, Steyerberg EW, Kavousi M, Deckers JW, Nieboer D, *et al*. Sex differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *BMJ* 2014;**349**:g5992. https://doi.org/10.1136/bmj.g5992
140. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, Packard CJ, Graham I, Kaptoge S, *et al*. Association of genetic variants related to combined exposure to lower low-density lipoproteins and lower systolic blood pressure with lifetime risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2019;**322**:1381–91. https://doi.org/10.1001/jama.2019.14120
141. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000;**13**:S3–10. https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00252-6
142. Weycker D, Nichols GA, O'Keeffe-Rosetti M, Edelsberg J, Khan Z, Kaura S, *et al*. Risk-factor clustering and cardiovascular disease risk in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;**20**:599–607. https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.10.013
143. Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological

treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk: a Markov modeling study. *Hypertension* 2021;**77**:682–91. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14913

144. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, *et al*. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017;**317**:165–82. https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043
145. Karmali KN, Ning H, Goff DC, Lloyd-Jones DM. Identifying individuals at risk for cardiovascular events across the spectrum of blood pressure levels. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e002126. https://doi.org/10.1161/jaha.115.002126
146. Liu J, Li Y, Ge J, Yan X, Zhang H, Zheng X, *et al*. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet* 2024;**404**:245–55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24) 01028-6
147. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; **97**:1837–47. https://doi.org/10.1161/01.cir.97.18.1837
148. Sussman J, Vijan S, Hayward R. Using benefit-based tailored treatment to improve the use of antihypertensive medications. *Circulation* 2013;**128**:2309–17. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.113.002290
149. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Yusuf S, Zanchetti A, *et al*. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med* 2018;**15**: e1002538. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002538
150. Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation* 2005;**112**:3569–76. https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.535922
151. Basu S, Sussman JB, Hayward RA. Black-white cardiovascular disease disparities after target-based versus personalized benefit-based lipid and blood pressure treatment. *MDM Policy Pract* 2017;**2**:2381468317725741. https://doi.org/10.1177/2381468317725741
152. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;**351**: 1296–305. https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031
153. Klooster CCV, Bhatt DL, Steg PG, Massaro JM, Dorresteijn JAN, Westerink J, *et al*. Predicting 10-year risk of recurrent cardiovascular events andcardiovascular interventions in patients with established cardiovascular disease: results from UCC-SMART and REACH. *Int J Cardiol* 2021;**325**:140–8. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.09.053
154. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJG, Kastelein JJP, *et al*. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation* 2016;**134**:1419–29. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.116.021314
155. Eisen A, Bhatt DL, Steg PG, Eagle KA, Goto S, Guo J, *et al*. Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004080. https://doi.org/10.1161/jaha.116.004080
156. Taylor CJ, Roalfe AK, Iles R, Hobbs FD. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**:176–84. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr170
157. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, *et al*. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5–year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2476–86. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074
158. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham heart study. *Circulation* 1998; **98**:946–52. https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946
159. Pandey A, Patel KV, Vongpatanasin W, Ayers C, Berry JD, Mentz RJ, *et al*. Incorporation of biomarkers into risk assessment for allocation of antihypertensive medication according to the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline: a pooled cohort analysis. *Circulation* 2019;**140**:2076–88. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043337
160. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, *et al*. Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the general practice research database. *Diabetologia* 2008;**51**:1639–45. https://doi.org/10.1007/s00125-008-1076-y
161. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K.: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care* 2006;**29**:798–804. https://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-1433
162. Wong ND, Glovaci D, Wong K, Malik S, Franklin SS, Wygant G, *et al*. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2012;**9**:146–52. https://doi.org/10.1177/1479164112436403
163. Paquette M, Bernard S, Cariou B, Hegele RA, Genest J, Trinder M, *et al*. Familial hypercholesterolemia-risk-score: a new score predicting cardiovascular events and cardiovascular mortality in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021;**41**:2632–40. https://doi.org/10.1161/atvbaha.121.316106
164. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023;**44**:2544–56. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehad260
165. SCORE Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;**42**:2439–54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309
166. SCORE OP working group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;**42**:2455–67. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehab312
167. Pignone M, Phillips CJ, Elasy TA, Fernandez A. Physicians' ability to predict the risk of coronary heart disease. *BMC Health Serv Res* 2003;**3**:13. https://doi.org/10.1186/1472- 6963-3-13

168. Grover SA, Lowensteyn I, Esrey KL, Steinert Y, Joseph L, Abrahamowicz M. Do doctors accurately assess coronary risk in their patients? Preliminary results of the coronary health assessment study. *BMJ* 1995;**310**:975–8. https://doi.org/10.1136/bmj.310. 6985.975
169. Friedmann PD, Brett AS, Mayo-Smith MF. Differences in generalists' and cardiologists' perceptions of cardiovascular risk and the outcomes of preventive therapy in cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 1996;**124**:414–21. https://doi.org/10.7326/0003- 4819-124-4-199602150-00005
170. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al*. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**: 3227–337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
171. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, *et al*. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:435–43. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15) 00805-3
172. Herrett E, Gadd S, Jackson R, Bhaskaran K, Williamson E, van Staa T, *et al*. Eligibility and subsequent burden of cardiovascular disease of four strategies for blood pressure- lowering treatment: a retrospective cohort study. *Lancet* 2019;**394**:663–71. https:// doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31359-5
173. Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SHJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, *et al*. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:8–16. https://doi.org/10.1093/ eurjpc/zwac176
174. Gerdts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, *et al*. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:4777–88. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ ehac470
175. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;**28**:1–19. https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6
176. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, *et al*. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2743–54. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.052
177. Leon LJ, McCarthy FP, Direk K, Gonzalez-Izquierdo A, Prieto-Merino D, Casas JP, *et al*. Preeclampsia and cardiovascular disease in a large UK pregnancy cohort of linked electronic health records: a CALIBER study. *Circulation* 2019;**140**:1050–60. https://doi.org/ 10.1161/circulationaha.118.038080
178. Haug EB, Horn J, Markovitz AR, Fraser A, Klykken B, Dalen H, *et al*. Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: analysis of the Nord-Trøndelag health study. *JAMA Cardiol* 2019; **4**:628–35. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1746
179. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, *et al*. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003497. https://doi.org/10. 1161/circoutcomes.116.003497
180. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019;**62**: 905–14. https://doi.org/10.1007/s00125-019-4840-2
181. Kyriacou H, Al-Mohammad A, Muehlschlegel C, Foster-Davies L, Bruco MEF, Legard C, *et al*. The risk of cardiovascular diseases after miscarriage, stillbirth, and induced abortion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac065. https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac065
182. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013;**209**:368.e1–8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.041
183. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, *et al*. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction? Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J* 2019;**40**:1113–20. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehy863
184. Saei Ghare Naz M, Sheidaei A, Aflatounian A, Azizi F, Ramezani Tehrani F. Does adding adverse pregnancy outcomes improve the Framingham cardiovascular risk score in women? Data from the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**: e022349. https://doi.org/10.1161/jaha.121.022349
185. Gladstone RA, Pudwell J, Nerenberg KA, Grover SA, Smith GN. Cardiovascular risk assessment and follow-up of women after hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;**41**:1157–67.e1. https://doi.org/10. 1016/j.jogc.2018.10.024
186. Patel AP, Wang M, Kartoun U, Ng K, Khera AV. Quantifying and understanding the higher risk of atherosclerotic cardiovascular disease among South Asian individuals: results from the UK Biobank prospective cohort study. *Circulation* 2021;**144**:410–22. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052430
187. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, Mayet J, Sattar N, McKeigue PM, *et al*. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE—Southall And Brent REvisited). *Heart* 2014;**100**:60–7. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304474
188. Rabanal KS, Igland J, Tell GS, Jenum AK, Klemsdal TO, Ariansen I, *et al*. Validation of the cardiovascular risk model NORRISK 2 in South Asians and people with diabetes. *Scand Cardiovasc J* 2021;**55**:56–62. https://doi.org/10.1080/14017431.2020.1821909
189. Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S, Chambless LE, Mancia G, Cesana G, *et al*. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med* 2014;**64**:75–80. https:// doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.007
190. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJP, *et al*. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010;**96**:1985–9. https:// doi.org/ 10.1136/hrt.2010.210740
191. Kimenai DM, Pirondini L, Gregson J, Prieto D, Pocock SJ, Perel P, *et al*. Socioeconomic deprivation: an important, largely unrecognized risk factor in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2022;**146**:240–8. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.122.060042
192. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:1524–9. https://doi.org/10.1136/annrheumdis- 2011-200726

193. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Therneau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol* 2012;**110**:420–4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.044
194. Arts EE, Popa C, Den Broeder AA, Semb A G, Toms T, Kitas G D, *et al*. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;**74**:668–74. https://doi.org/10.1136/ annrheumdis-2013-204024
195. Arts EE, Popa CD, Den Broeder AA, Donders R, Sandoo A, Toms T, *et al*. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**:674–80. https://doi.org/10.1136/ annrheumdis-2014-206879
196. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;**296**:1735–41. https://doi.org/10.1001/jama.296.14.1735
197. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2013;**69**:1014–24. https://doi. org/10.1016/j.jaad.2013.06.053
198. Eder L, Chandran V, Gladman DD. The Framingham risk score underestimates the extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic disease. *Ann Rheum Dis* 2014;**73**:1990–6. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203433
199. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013;**2**:e000062. https://doi.org/10.1161/jaha.113.000062
200. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, *et al*. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019;**80**:1073–113. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058
201. Lu X, Wang Y, Zhang J, Pu D, Hu N, Luo J, *et al*. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2021;**94**:107466. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107466
202. Drosos GC, Konstantonis G, Sfikakis PP, Tektonidou MG. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. https://doi.org/10.1177/ 2047487320906650
203. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, *et al*. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2018;**138**:1100–12. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.033369
204. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, *et al*. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* 2018;**137**: 2203–14. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028975
205. Triant VA, Lyass A, Hurley LB, Borowsky LH, Ehrbar RQ, H W, *et al*. Cardiovascular Risk Estimation Is Suboptimal in People With HIV. *J Am Heart Assoc.* 2024;**13**:e029228. https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029228
206. Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, *et al*. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;**16**:163–80. https://doi.org/10.1002/wps.20420
207. Lambert AM, Parretti HM, Pearce E, Price MJ, Riley M, Ryan R, *et al*. Temporal trends in associations between severe mental illness and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003960. https://doi.org/10.1371/ journal.pmed.1003960
208. Cunningham R, Poppe K, Peterson D, Every-Palmer S, Soosay I, Jackson R. Prediction of cardiovascular disease risk among people with severe mental illness: a cohort study. *PLoS One* 2019;**14**:e0221521. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221521
209. Yeboah J, Young R, McClelland RL, Delaney JC, Polonsky TS, Dawood FZ, *et al*. Utility of nontraditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:139–47. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.058
210. Akintoye E, Afonso L, Bengaluru Jayanna M, Bao W, Briasoulis A, Robinson J, *et al*. Prognostic utility of risk enhancers and coronary artery calcium score recommended in the 2018 ACC/AHA multisociety cholesterol treatment guidelines over the pooled cohort equation: insights from 3 large prospective cohorts. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**: e019589. https://doi.org/10.1161/jaha.120.019589
211. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;**98**:177–84. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300747
212. Nicolaides AN, Panayiotou AG, Griffin M, Tyllis T, Bond D, Georgiou N, *et al*. Arterial ultrasound testing to predict atherosclerotic cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1969–82. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.352
213. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, Fuster V, León-Latre M, Jiménez-Borreguero LJ, *et al*. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHS study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1263–74. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.056
214. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, *et al*. Subclinical atherosclerosis burden by 3D ultrasound in mid- life: the PESA study. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:301–13. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2017.05.033
215. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, *et al*. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:636–46. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063
216. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshide S, Kita Y, *et al*. Brachial-Ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension* 2017;**69**:1045–52. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.117.09097
217. Stone K, Veerasingam D, Meyer ML, Heffernan KS, Higgins S, Maria Bruno R, *et al*. Reimagining the value of brachial-ankle pulse wave velocity as a biomarker of cardiovascular disease risk-a call to action on behalf of VascAgeNet. *Hypertension* 2023;**80**: 1980–92. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21314

218. An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang Q-F, Wei F-F, *et al*. Derivation of an outcome-driven threshold for aortic pulse wave velocity: an individual-participant meta-analysis. *Hypertension* 2023;**80**:1949–59. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21318
219. de Lemos JA, Ayers CR, Levine BD, deFilippi CR, Wang TJ, Hundley W, *et al*. Multimodality strategy for cardiovascular risk assessment: performance in 2 population-based cohorts. *Circulation* 2017;**135**:2119–32. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.027272
220. Hageman SHJ, Petitjean C, Pennells L, Kaptoge S, Pajouheshnia R, Tillmann T, *et al*. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: flexible addition of risk modifiers on top of SCORE2. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:1705–14. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad187
221. McEvoy JW, Chen Y, Nambi V, Ballantyne CM, Sharrett AR, Appel LJ, *et al*. High-sensitivity cardiac troponin T and risk of hypertension. *Circulation* 2015;**132**: 825–33. https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.014364
222. Hussain A, Sun W, Deswal A, de Lemos JA, McEvoy JW, Hoogeveen RC, *et al*. Association of NT-ProBNP, blood pressure, and cardiovascular events: the ARIC study. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:559–71. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.063
223. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1252–63. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.077
224. Timpka S, Fraser A, Schyman T, Stuart JJ, Åsvold BO, Mogren I, *et al*. The value of pregnancy complication history for 10-year cardiovascular disease risk prediction in middle-aged women. *Eur J Epidemiol* 2018;**33**:1003–10. https://doi.org/10.1007/s10654-018-0429-1
225. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, *et al*. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016;**37**:2428–37. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172
226. Zeller T, Tunstall-Pedoe H, Saarela O, Ojeda F, Schnabel RB, Tuovinen T, *et al*. High population prevalence of cardiac troponin I measured by a high-sensitivity assay and cardiovascular risk estimation: the MORGAM biomarker project Scottish cohort. *Eur Heart J* 2014;**35**:271–81. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht406
227. Schoenthaler AM, Lancaster KJ, Chaplin W, Butler M, Forsyth J, Ogedegbe G, *et al*. Cluster randomized clinical trial of FAITH (faith-based approaches in the treatment of hypertension) in blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004691. https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004691
228. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, *et al*. May Measurement Month 2019: the global blood pressure screening campaign of the international society of Hypertension. *Hypertension* 2020;**76**:333–41. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.120.14874
229. Victor RG, Lynch K, Li N, Blyler C, Muhammad E, Handler J, *et al*. A cluster-randomized trial of blood-pressure reduction in black barbershops. *N Engl J Med* 2018;**378**: 1291–301. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1717250
230. Sun Y, Mu J, Wang DW, Ouyang N, Xing L, Guo X, *et al*. A village doctor-led multifaceted intervention for blood pressure control in rural China: an open, cluster randomised trial. *Lancet* 2022;**399**:1964–75. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00325-7
231. Schmidt BM, Durao S, Toews I, Bavuma CM, Hohlfeld A, Nury E, *et al*. Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**5**:CD013212. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013212.pub2
232. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Paterson JM, Karwalajtys T, Gierman T, *et al*. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ* 2011;**342**: d442. https://doi.org/10.1136/bmj.d442
233. Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, *et al*. Five-year outcomes of the Danish cardiovascular screening (DANCAVAS) trial. *N Engl J Med* 2022;**387**:1385–94. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208681
234. Sheppard JP, Schwartz CL, Tucker KL, McManus RJ. Modern management and diagnosis of hypertension in the United Kingdom: home care and self-care. *Ann Glob Health* 2016;**82**:274–87. https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.02.005
235. Andersson H, Hedström L, Bergman S, Bergh H. The outcome of two-step blood pressure screening in dental healthcare. *Scand J Public Health* 2018;**46**:623–9. https://doi.org/10.1177/1403494818759840
236. Zhang H, Thijs L, Kuznetsova T, Fagard RH, Li X, Staessen JA. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish study on environment, genes and health outcomes. *J Hypertens* 2006;**24**:1719–27. https://doi.org/10.1097/ 01.hjh.0000242395.07473.92
237. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, Boggia J, Asayama K, *et al*. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014;**64**:1073–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.03957
238. Karnjanapiboonwong A, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Dejthevaporn C, Attia J, Thakkinstian A. Diagnostic performance of clinic and home blood pressure measurements compared with ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;**20**:491. https://doi.org/10.1186/s12872- 020-01736-2
239. Viera AJ, Yano Y, Lin FC, Simel DL, Yun J, Dave G, *et al*. Does this adult patient have hypertension?: The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2021;**326**: 339–47. https://doi.org/10.1001/jama.2021.4533
240. Green BB, Anderson ML, Cook AJ, Ehrlich K, Hall YN, Hsu C, *et al*. Clinic, home, and kiosk blood pressure measurements for diagnosing hypertension: a randomized diagnostic study. *J Gen Intern Med* 2022;**37**:2948–56. https://doi.org/10.1007/s11606-022- 07400-z
241. Kim JS, Rhee MY, Kim CH, Kim YR, Do U, Kim J-H, *et al*. Algorithm for diagnosing hypertension using out-of-office blood pressure measurements. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;**23**:1965–74. https://doi.org/10.1111/jch.14382
242. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, *et al*. ESC Council on Hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;**5**:37–46. https://doi.org/10. 1093/ehjcvp/pvy032
243. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment

beliefs. *J Hum Hypertens* 2004;**18**:607–13. https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001721

[244] Hagger MS, Koch S, Chatzisarantis NLD, Orbell S. The common sense model of self- regulation: meta-analysis and test of a process model. *Psychol Bull* 2017;**143**:1117–54. https://doi.org/10.1037/bul0000118

[245] Meyer D, Leventhal H, Gutmann M. Common-sense models of illness: the example of hypertension. *Health Psychol* 1985;**4**:115–35. https://doi.org/10.1037// 0278-6133.4.2.115

[246] O'Carroll RE, Chambers JA, Dennis M, Sudlow C, Johnston M. Improving adherence to medication in stroke survivors: a pilot randomised controlled trial. *Ann Behav Med* 2013;**46**:358–68. https://doi.org/10.1007/s12160-013-9515-5

[247] Hollands GJ, Usher-Smith JA, Hasan R, Alexander F, Clarke N, Griffin SJ. Visualising health risks with medical imaging for changing recipients' health behaviours and risk factors: systematic review with meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003920. https:// doi.org/10.1371/journal.pmed.1003920

[248] Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006;**19**:1190–6. https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.04.006

[249] Parati G, Goncalves A, Soergel D, Bruno RM, Caiani EG, Gerdts E. New perspectives for hypertension management: progress in methodological and technological developments. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:48–60. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac203

[250] Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;**125**:882–7.e1. https://doi.org/ 10.1016/j.amjmed.2011.12.013

[251] Chang TE, Ritchey MD, Park S, Chang A, Odom EC, Durthaler J, *et al*. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. *Hypertension* 2019;**74**:1324–32. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 119.13616

[252] Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Bengtsson Boström K, *et al*. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;**69**:1955–64. https://doi.org/10.1007/s00228-013-1555-z

[253] Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res* 2019;**124**:1124–40. https:// doi.org/10.1161/circresaha.118.313220

[254] Curneen JMG, Rabbitt L, Browne D, O'Donoghue DF, Alansari Y, Harhen B, *et al*. Major disparities in patient-reported adherence compared to objective assessment of adherence using mass spectrometry: a prospective study in a tertiary-referral hypertension clinic. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**89**:1948–55. https://doi.org/10.1111/bcp.15292

[255] Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, *et al*. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens* 2011;**29**: 610–8. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97

[256] Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko Y-J, *et al*. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension* 2016;**67**:506–12. https://doi.org/ 10.1161/hypertensionaha.115.06731

[257] Lane D, Lawson A, Burns A, Azizi M, Burnier M, Jones DJL, *et al*. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. *Hypertension* 2022;**79**:12–23. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17596

[258] Marshall IJ, Wolfe CD, McKevitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ* 2012;**345**:e3953. https://doi.org/10.1136/bmj.e3953

[259] Schoenthaler A, Knafl GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the social needs of hypertensive patients: the role of patient–provider communication as a predictor of medication adherence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003659. https://doi. org/10.1161/circoutcomes.117.003659

[260] Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, Weisser B, Blettenberg J, Gillessen A, *et al*. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all- cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-study. *Hypertension* 2023;**80**:1127–35. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20810

[261] Ruzicka M, Leenen FHH, Ramsay T, Bugeja A, Edwards C, McCormick B, *et al*. Use of directly observed therapy to assess treatment adherence in patients with apparent treatment-resistant hypertension. *JAMA Intern Med* 2019;**179**:1433–4. https://doi. org/10.1001/jamainternmed.2019.1455

[262] Pio-Abreu A, Trani-Ferreira F, Silva GV, Bortolotto LA, Drager LF. Directly observed therapy for resistant/refractory hypertension diagnosis and blood pressure control. *Heart* 2022;**108**:1952–6. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320802

[263] Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, *et al*. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart* 2014;**100**:855–61. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305063

[264] Forette F, Seux ML, Staessen JA, *et al*. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002;**162**:2046–52. https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2046

[265] Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fhärm E, Grönlund C, Johansson H, *et al*. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**393**: 133–42. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32818-6

[266] Bengtsson A, Norberg M, Ng N, Carlberg B, Grönlund C, Hultdin J, *et al*. The beneficial effect over 3 years by pictorial information to patients and their physician about subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk: results from the VIPVIZA randomized clinical trial. *Am J Prev Cardiol* 2021;**7**:100199. https://doi. org/10.1016/j.ajpc.2021.100199

[267] Sjölander M, Carlberg B, Norberg M, Näslund U, Ng N. Prescription of lipid-lowering and antihypertensive drugs following pictorial information about subclinical atherosclerosis: a secondary outcome of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e2121683. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21683

[268] Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, *et al*. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in

hypertensive patients. *Hypertension* 2004;**43**:731–8. https://doi.org/10.1161/01.HYP. 0000121223.44837.de

269. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM, *et al*. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;**103**:987–92. https://doi.org/10.1161/01.cir.103.7.987
270. Cardoso CRL, Salles GF. Prognostic value of changes in aortic stiffness for cardiovascular outcomes and mortality in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2022;**79**:447–56. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18498
271. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, *et al*. SPARTE study: normalization of arterial stiffness and cardiovascular events in patients with hypertension at medium to very high risk. *Hypertension* 2021;**78**:983–95. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.121.17579
272. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, *et al*. Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl (2011)* 2013;**3**:5–14. https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77
273. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, *et al*. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;**3**: 514–25. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00040-6
274. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, Craven TE, Greene T, Kimmel PL, *et al*. Effects of intensive BP control in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;**28**:2812–23. https://doi.org/10. 1681/asn.2017020148
275. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, *et al*. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1498–505. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377
276. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;**158**:825–30. https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
277. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, *et al*. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:763–816. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095
278. Iribarren C, Round AD, Lu M, Okin PM, McNulty EJ. Cohort study of ECG left ventricular hypertrophy trajectories: ethnic disparities, associations with cardiovascular outcomes, and clinical utility. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004954. https://doi.org/10. 1161/jaha.116.004954
279. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Dahlöf B. Baseline characteristics in relation to electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in hypertension study. *Hypertension* 2000;**36**:766–73. https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.5.766
280. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, *et al*. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-point reduction in hypertension study (LIFE). *Circulation* 2009;**119**:1883–91. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.108.812313
281. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, Porthan K, Tikkanen JT, Nieminen MS, *et al*. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens* 2016;**34**:959–66. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000882
282. Pewsner D, Jüni P, Egger M, Battaglia M, Sundström J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007;**335**:711. https://doi.org/10.1136/bmj.39276.636354.AE
283. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Cauwenberghs N, Petit T, Gu Y-M. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in a general population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e002882. https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002882
284. Zhao L, Zierath R, Claggett B, Dorbala P, Matsushita K, Kitzman D. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in late life: the ARIC study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:1133–45. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.022
285. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;**289**:194–202. https://doi.org/10. 1001/jama.289.2.194
286. Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001;**103**:2346–51. https://doi.org/10.1161/01.cir.103.19.2346
287. Seko Y, Kato T, Yamaji Y, Haruna Y, Nakane E, Haruna T, *et al*. Discrepancy between left ventricular hypertrophy by echocardiography and electrocardiographic hypertrophy: clinical characteristics and outcomes. *Open Heart* 2021;**8**:e001765. https:// doi.org/10.1136/openhrt-2021-001765
288. Modin D, Biering-Sørensen SR, Mogelvang R, Landler N, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Prognostic value of echocardiography in hypertensive versus nonhypertensive participants from the general population. *Hypertension* 2018;**71**:742–51. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.117.10674
289. Armstrong AC, Jacobs DR Jr, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, *et al*. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol* 2014;**172**:350–5. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.003
290. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**: e000789. https://doi.org/10.1161/jaha.114.000789
291. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, *et al*. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of

Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:577–605. https://doi.org/10.1093/ehjci/ jev076

292. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, *et al*. ACCF/ASE/ AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/ SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;**24**:229–67. https://doi.org/ 10.1016/j.echo.2010.12.008

293. van Rosendael AR, Bax AM, Smit JM, van den Hoogen IJ, Ma X, Al'Aref S, *et al*. Clinical risk factors and atherosclerotic plaque extent to define risk for major events in patients without obstructive coronary artery disease: the long-term coronary computed tomography angiography CONFIRM registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**: 479–88. https://doi.org/10.1093/ehjci/jez322

294. Mehta A, Pandey A, Ayers CR, Khera A, Sperling LS, Szklo M, *et al*. Predictive value of coronary artery calcium score categories for coronary events versus strokes: impact of sex and race: MESA and DHS. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e010153. https://doi. org/10.1161/circimaging.119.010153

295. Bengtsson A, Lindvall K, Norberg M, Fhärm E. Increased knowledge makes a difference! —general practitioners' experiences of pictorial information about subclinical atherosclerosis for primary prevention: an interview study from the VIPVIZA trial. *Scand J Prim Health Care* 2021;**39**:77–84. https://doi.org/10.1080/02813432.2021.1882083

296. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of early subclinical atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:156–79. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.011

297. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;**308**:796–803. https://doi.org/10.1001/jama.2012.9630

298. Downie LE, Hodgson LA, DSylva C, McIntosh RL, Rogers SL, Connell P, *et al*. Hypertensive retinopathy: comparing the Keith-Wagener-Barker to a simplified classification. *J Hypertens* 2013;**31**:960–5. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835efea3

299. Liew G, Xie J, Nguyen H, Keay L, Kamran Ikram M, McGeechan K, *et al*. Hypertensive retinopathy and cardiovascular disease risk: 6 population-based cohorts meta-analysis. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev* 2023;**17**:200180. https://doi.org/10.1016/j.ijcrp. 2023.200180

300. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circ Res* 2015;**116**:937–59. https://doi.org/10.1161/circresaha.116.303647

301. Casey R, Neumann HPH, Maher ER. Genetic stratification of inherited and sporadic phaeochromocytoma and paraganglioma: implications for precision medicine. *Hum Mol Genet* 2020;**29**:R128–137. https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa201

302. Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzini L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nat Rev Endocrinol* 2017;**13**:289–98. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.196

303. Cascón A, Calsina B, Monteagudo M, Mellid S, Díaz-Talavera A, Currás-Freixes M, *et al*. Genetic bases of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Mol Endocrinol* 2023;**70**: e220167. https://doi.org/10.1530/jme-22-0167

304. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003; **361**:1629–41. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13302-8

305. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, *et al*. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;**99**:1915–42. https://doi.org/10. 1210/jc.2014-1498

306. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet* 2015;**386**:801–12. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61468-9

307. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, *et al*. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation* 2016;**134**:441–50. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.115.018912

308. Wei FF, Zhang ZY, Huang QF, Staessen JA. Diagnosis and management of resistant hypertension: state of the art. *Nat Rev Nephrol* 2018;**14**:428–41. https://doi.org/10. 1038/s41581-018-0006-6

309. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb Cheryl R, *et al*. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2018;**72**: e53–90. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000084

310. Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, Whelton PK, Muntner P. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension* 2019;**73**: 424–31. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12191

311. Vongpatanasin W. Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA* 2014;**311**:2216–24. https://doi.org/10.1001/jama.2014.5180

312. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, *et al*. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:1957–65. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14) 61942-5

313. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, *et al*. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2293–300. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.059

314. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, *et al*. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;**58**:811–7. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.111.179788

315. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, *et al*. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;**371**:1921–6. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60834-x

316. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, *et al*. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1811–20. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052
317. Käyser SC, Deinum J, de Grauw WJ, Schalk BWM, Bor HJHJ, Lenders JWM, *et al*. Prevalence of primary aldosteronism in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2018;**68**:e114–22. https://doi.org/10.3399/bjgp18X694589
318. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;**35**:1245–54. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/eht534
319. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, *et al*. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;**27**:547–60. https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9
320. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;**40**:892–6. https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000040261.30455.b6
321. Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, Zheng Y, Han J, *et al*. Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2020;**75**: 650–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14359
322. Hundemer GL, Imsirovic H, Vaidya A, Yozamp N, Goupil R, Madore F, *et al*. Screening rates for primary aldosteronism among individuals with hypertension plus hypokalemia: a population-based retrospective cohort study. *Hypertension* 2022;**79**:178–86. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18118
323. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, *et al*. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:41–50. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30319-4
324. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension* 2013;**62**: 331–6. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.01060
325. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, *et al*. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981;**141**:1589–93. https://doi.org/ 10.1001/archinte.1981.00340130033011
326. Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019; **74**:2799–811. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.057
327. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Seccia TM. Effects of mineralocorticoid and AT1 receptor antagonism on the aldosterone-renin ratio in primary aldosteronism—the EMIRA study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;**105**:2060–7. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa080
328. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, *et al*. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens* 2020;**5**:100029. https://doi.org/10.1016/j. ijchy.2020.100029
329. Faconti L, Kulkarni S, Delles C, Kapil V, Lewis P, Glover M, *et al*. Diagnosis and management of primary hyperaldosteronism in patients with hypertension: a practical approach endorsed by the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2024;**38**:8–18. https://doi.org/10.1038/s41371-023-00875-1
330. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, *et al*. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**129**:1048–78. https://doi. org/10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c
331. Faconti L, Morselli F, Sinha M, Chrysochou C, Chowienczyk PJ. Fibromuscular dysplasia and hypertension—a statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2021;**35**:1051–3. https://doi.org/10.1038/s41371-020-00456-6
332. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, *et al*. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2019;**37**:229–52. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002019
333. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;**57**:423–38. https://doi.org/10.1007/ s12630-010-9280-x
334. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Hamilton GS, McArdle N, Wong K, Yee BJ, *et al*. Physician decision making and clinical outcomes with laboratory polysomnography or limited- channel sleep studies for obstructive sleep apnea: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;**166**:332–40. https://doi.org/10.7326/m16-1301
335. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. *Lancet* 2005; **366**:665–75. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67139-5
336. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, *et al*. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;**38**:1443–56. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002438
337. Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol* 1999;**141**:619–24. https://doi.org/10.1530/eje.0. 1410619
338. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med* 2019;**381**:552–65. https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651
339. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:51–9. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30367-4
340. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;**365**:434–41.
341. Yang L, Sun J, Zhao M, Liang Y, Bovet P, Xi B. Elevated blood pressure in childhood and hypertension risk in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020;**38**:2346–55. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002550
342. Allen NB, Krefman AE, Labarthe D, Greenland P, Juonala M, Kähönen M, *et al*. Cardiovascular health trajectories from

childhood through middle age and their association with subclinical atherosclerosis. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:557–66. https://doi.org/10. 1001/jamacardio.2020.0140

343. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, *et al*. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J* 2022;**43**:3290–301. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac328
344. Falkstedt D, Koupil I, Hemmingsson T. Blood pressure in late adolescence and early incidence of coronary heart disease and stroke in the Swedish 1969 conscription cohort. *J Hypertens* 2008;**26**:1313–20. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282ffb17e
345. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M, *et al*. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;**386**: 1877–88. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109191
346. Oikonen M, Nuotio J, Magnussen CG, Viikari JSA, Taittonen L, Laitinen T, *et al*. Repeated blood pressure measurements in childhood in prediction of hypertension in adulthood. *Hypertension* 2016;**67**:41–7. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 115.06395
347. Garcia-Lunar I, van der Ploeg HP, Fernández Alvira JM, van Nassau F, Castellano Vázquez JM, van der Beek AJ, *et al*. Effects of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular health: the TANSNIP-PESA trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:3732–45. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac378
348. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, *et al*. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;**385**:1067–77. https://doi.org/10. 1056/NEJMoa2105675
349. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:632–47. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055
350. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, *et al*. 24-Hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;**386**:252–63. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109794
351. Ma H, Xue Q, Wang X, Li X, Franco OH, Li Y, *et al*. Adding salt to foods and hazard of premature mortality. *Eur Heart J* 2022;**43**:2878–88. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehac208
352. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, M Woodward, N Campbell, D Lackland, *et al*. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2020;**368**:m315. https://doi.org/10. 1136/bmj.m315
353. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019;**109**:1273–8. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy384
354. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**12**:CD004022. https://doi.org/10.1002/ 14651858.CD004022.pub5
355. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Naska A, Orsini N, Vinceti M. Blood pressure effects of sodium reduction: dose–response meta-analysis of experimental studies. *Circulation* 2021;**143**:1542–67. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050371
356. Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, Su YR, Madhur MS, Lackland DT, *et al*. Effect of dietary sodium on blood pressure: a crossover trial. *JAMA* 2023;**330**:2258 . https://doi.org/ 10.1001/jama.2023.23651
357. He J, Gu D, Chen J, Jaquish CE, Rao DC, Hixson JE, *et al*. Gender difference in blood pressure responses to dietary sodium intervention in the GenSalt study. *J Hypertens* 2009;**27**:48–54. https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328316bb87
358. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, *et al*. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;**344**:3–10. https://doi.org/10.1056/nejm200101043440101
359. MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989;**2**:1244–7. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91852-7
360. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, *et al*. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998;**279**:839–46. https://doi.org/10.1001/jama.279.11.839
361. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; **346**:f1325. https://doi.org/10.1136/bmj.f1325
362. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, *et al*. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011;**305**:1777–85. https://doi.org/10. 1001/jama.2011.574
363. Messerli FH, Hofstetter L, Syrogiannouli L, Rexhaj E, Siontis GCM, Seiler C, *et al*. Sodium intake, life expectancy, and all-cause mortality. *Eur Heart J* 2021;**42**: 2103–12. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa947
364. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, *et al*. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet* 2018;**392**: 496–506. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31376-x
365. Au Yeung SL, Schooling CM. Impact of urinary sodium on cardiovascular disease and risk factors: a 2 sample Mendelian randomization study. *Clin Nutr* 2021;**40**:1990–6. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.018
366. Zanetti D, Bergman H, Burgess S, Assimes TL, Bhalla V, Ingelsson E. Urinary albumin, sodium, and potassium and cardiovascular outcomes in the UK Biobank: observational and Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2020;**75**:714–22. https://doi.org/ 10.1161/hypertensionaha.119.14028
367. Nolan P, McEvoy JW. Salt restriction for treatment of hypertension—current state and future directions. *Curr Opin Cardiol* 2024;**39**:61–7. https://doi.org/10.1097/hco.0000000000001098
368. Yuan Y, Jin A, Neal B, Feng X, Qiao Q, Wang H, *et al*. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial. *Nat Med* 2023;**29**:973–81. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02286-8

369. Lechner K, Schunkert H. Recommendations on sodium intake for cardiovascular health: conviction or evidence? *Eur Heart J* 2020;**41**:3374–5. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehaa545
370. O'Donnell M, Mente A, Alderman MH, Brady AJB, Diaz R, Gupta R, *et al*. Salt and cardiovascular disease: insufficient evidence to recommend low sodium intake. *Eur Heart J* 2020;**41**:3363–73. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa586
371. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;**346**:f1378. https://doi.org/10.1136/bmj.f1378
372. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, *et al*. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014; **371**:612–23. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311889
373. Wouda RD, Boekholdt SM, Khaw KT, Wareham NJ, de Borst MH, Hoorn EJ, *et al*. Sex-specific associations between potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes: the EPIC-Norfolk study. *Eur Heart J* 2022;**43**:2867–75. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehac313
374. Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, *et al*. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015719. https://doi.org/10.1161/jaha.119.015719
375. O'Donnell M, Yusuf S, Vogt L, Mente A, Messerli FH. Potassium intake: the Cinderella electrolyte. *Eur Heart J* 2023;**44**:4925–34. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad628
376. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;**43**:S1–290. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.006
377. Ndanuko RN, Ibrahim R, Hapsari RA, Neale EP, Raubenheimer D, Charlton KE. Association between the urinary sodium to potassium ratio and blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2021;**12**:1751–67. https://doi. org/10.1093/advances/nmab036
378. Messerli FH, O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Settling the controversy of salt substitutes and stroke: sodium reduction or potassium increase? *Eur Heart J* 2022;**43**: 3365–7. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac160
379. Yin X, Paige E, Tian M, Li Q, Huang L, Yu J, *et al*. The proportion of dietary salt replaced with potassium-enriched salt in the SSaSS: implications for scale-up. *Hypertension* 2023; **80**:956–65. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20115
380. Xu X, Zeng L, Jha V, Cobb LK, Shibuya K, Appel LJ, *et al*. Potassium-enriched salt substitutes: a review of recommendations in clinical management guidelines. *Hypertension* 2024;**81**:400–14. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21343
381. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, *et al*. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a consensus document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 2022; **29**:205–15. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa141
382. Van Hoof R, Hespel P, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Amery A. Effect of endurance training on blood pressure at rest, during exercise and during 24 hours in sedentary men. *Am J Cardiol* 1989;**63**:945–9. https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90145-8
383. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, *et al*. Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003231. https://doi.org/10.1161/jaha. 116.003231
384. Hansford HJ, Parmenter BJ, McLeod KA, Wewege MA, Smart NA, Schutte AE, *et al*. The effectiveness and safety of isometric resistance training for adults with high blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2021;**44**:1373–84. https://doi.org/10.1038/s41440-021-00720-3
385. Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L, *et al*. Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men. *Int J Sports Med* 1996;**17**:415–22. https://doi.org/10.1055/s-2007-972871
386. Leal JM, Galliano LM, Del Vecchio FB. Effectiveness of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2020;**22**:26. https://doi.org/10.1007/ s11906-020-1030-z
387. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012;**30**:1277–88. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283544669
388. Cuspidi C, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Grassi G, *et al*. Masked hypertension and exaggerated blood pressure response to exercise: a review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2023;**13**:1005. https://doi.org/10.3390/diagnostics13061005
389. Mariampillai JE, Liestøl K, Kjeldsen SE, Prestgaard EE, Engeseth K, Bodegard J, *et al*. Exercise systolic blood pressure at moderate workload is linearly associated with coronary disease risk in healthy men. *Hypertension* 2020;**75**:44–50. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.119.13528
390. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021; **42**:17–96. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605
391. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, *et al*. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* 2020;**54**:1451–62. https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955
392. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ramírez-Jiménez M, Morales JS, Castillo-García A, Blumenthal JA, *et al*. Acute aerobic exercise induces short-term reductions in ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;**78**:1844–58. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 121.18099
393. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, *et al*. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;**43**:1334–59. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb
394. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, Arnold O, Cooper NJ, Wiles JD, *et al*. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J*

Sports Med 2023;**57**:1317–26. https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106503

395. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, *et al*. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;**128**:873–934. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44
396. Craft BB, Carroll HA, Lustyk MK. Gender differences in exercise habits and quality of life reports: assessing the moderating effects of reasons for exercise. *Int J Lib Arts Soc Sci* 2014;**2**:65–76.
397. Mathieu P, Poirier P, Pibarot P, Lemieux I, Després JP. Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009;**53**:577–84. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.110320
398. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, *et al*. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:997–1002. https://doi.org/10.1016/j.jacc. 2014.05.057
399. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;**42**: 878–84. https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000094221.86888.Ae
400. Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schnecke V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond)* 2021;**45**:1249–58. https://doi.org/10.1038/ s41366-021-00788-4
401. Moore LL, Visioni AJ, Qureshi MM, Bradlee ML, Ellison RC, D'Agostino R. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med* 2005;**165**:1298–303. https://doi.org/10.1001/archinte.165.11.1298
402. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, *et al*. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;**17**:1001–11. https://doi.org/10.1111/obr.12433
403. Wing RR, Espeland MA, Clark JM, Hazuda HP, Knowler WC, Pownall HJ, *et al*. Association of weight loss maintenance and weight regain on 4-year changes in CVD risk factors: the action for health in diabetes (Look AHEAD) clinical trial. *Diabetes Care* 2016;**39**:1345–55. https://doi.org/10.2337/dc16-0509
404. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C, *et al*. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;**359**:j4849. https://doi.org/10. 1136/bmj.j4849
405. Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Siebenhofer A. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**2**:CD008274. https://doi.org/10.1002/14651858. CD008274.pub4
406. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, *et al*. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;**369**: 145–54. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914
407. Pagidipati NJ, Phelan M, Page C, Clowse M, Henao R, Peterson ED, *et al*. The importance of weight stabilization amongst those with overweight or obesity: results from a large health care system. *Prev Med Rep* 2021;**24**:101615. https://doi.org/10.1016/j. pmedr.2021.101615
408. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, *et al*. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;**378**:e34. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389
409. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, *et al*. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;**399**:1876–85. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2
410. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin P-H, *et al*. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med* 2010;**170**:126–35. https://doi.org/10. 1001/archinternmed.2009.470
411. Juraschek SP, Miller ER III, Weaver CM, Appel LJ. Effects of sodium reduction and the DASH diet in relation to baseline blood pressure. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2841–8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.011
412. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2016;**67**:733–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06853
413. Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Krenn C, *et al*. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**1**:CD007654. https://doi.org/10.1002/14651858. CD007654.pub5
414. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2022;**21**:201–23. https://doi.org/10.1038/s41573- 021-00337-8
415. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, *et al*. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021; **384**:989–1002. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183
416. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, *et al*. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;**397**:971–84. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(21)00213-0
417. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**7**:CD012787. https://doi.org/10.1002/14651858. CD012787.pub2
418. Liu F, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K, *et al*. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;**30**:1249–59. https://doi. org/10.1016/j.numecd.2020.03.018
419. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, *et al*. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;**392**:1015–35. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31310-2

420. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, Scalfi L, Strazzullo P. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose–response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2019;**58**:271–80. https://doi.org/10.1007/s00394-017-1591-z
421. Hodgson JM, Puddey IB, Woodman RJ, Mulder TPJ, Fuchs D, Scott K, *et al*. Effects of black tea on blood pressure: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012;**172**: 186–8. https://doi.org/10.1001/archinte.172.2.186
422. Shah SA, Chu BW, Lacey CS, Riddock IC, Lee M, Dargush AE. Impact of acute energy drink consumption on blood pressure parameters: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2016;**50**:808–15. https://doi.org/10.1177/1060028016656433
423. Shah SA, Szeto AH, Farewell R, Shek A, Fan D, Quach KN, *et al*. Impact of high volume energy drink consumption on electrocardiographic and blood pressure parameters: a randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011318. https://doi.org/10. 1161/jaha.118.011318
424. Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, *et al*. Energy drinks induce acute cardiovascular and metabolic changes pointing to potential risks for young adults: a randomized controlled trial. *J Nutr* 2019;**149**:441–50. https://doi. org/10.1093/jn/nxy303
425. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009;**89**: 1037–42. https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27140
426. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, *et al*. Association between soft drink consumption and mortality in 10 European countries. *JAMA Intern Med* 2019;**179**:1479–90. https://doi.org/10.1001/jamainternmed. 2019.2478
427. Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose–response meta-analysis. *J Transl Med* 2020;**18**:344. https://doi.org/10.1186/s12967-020- 02511-9
428. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;**290**:86–97. https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86
429. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;**142**:233–9. https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005
430. Thomson B, Emberson J, Lacey B, Lewington S, Peto R, Jemal A. Association between smoking, smoking cessation, and mortality by race, ethnicity, and sex among US adults. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2231480. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen. 2022.31480
431. Yang JJ, Yu D, Shu XO, Wen W, Rahman S, Abe S. Reduction in total and major cause- specific mortality from tobacco smoking cessation: a pooled analysis of 16 population- based cohort studies in Asia. *Int J Epidemiol* 2022;**50**:2070–81. https://doi.org/10.1093/ ije/dyab087
432. Martinez-Morata I, Sanchez TR, Shimbo D, Navas-Acien A. Electronic cigarette use and blood pressure endpoints: a systematic review. *Curr Hypertens Rep* 2020;**23**:2. https:// doi.org/10.1007/s11906-020-01119-0
433. Kim SY, Jeong SH, Joo HJ, Park M, Park E-C, Kim JH, *et al*. High prevalence of hypertension among smokers of conventional and e-cigarette: using the nationally representative community dwelling survey. *Front Public Health* 2022;**10**:919585. https://doi.org/ 10.3389/fpubh.2022.919585
434. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;**10**:495–9. https://doi.org/10.1097/ 00004872-199205000-00014
435. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001;**37**:187–93. https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.187
436. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2013**: CD000165. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000165.pub4
437. Rasmussen M, Lauridsen SV, Pedersen B, Backer V, Tønnesen H. Intensive versus short face-to-face smoking cessation interventions: a meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2022;**31**: 220063. https://doi.org/10.1183/16000617.0063-2022
438. Filippou CD, Thomopoulos CG, Kouremeti MM, Sotiropoulou LI, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM, *et al*. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2021;**40**:3191–200. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.030
439. Cowell OR, Mistry N, Deighton K, Matu J, Griffiths A, Minihane AM, *et al*. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens* 2021;**39**:729–39. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002667
440. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, *et al*. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**: e008202. https://doi.org/10.1161/jaha.117.008202
441. Ding C, O'Neill D, Bell S, Stamatakis E, Britton A. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: original data and meta-analysis of 48,423 men and women. *BMC Med* 2021;**19**:167. https://doi.org/10. 1186/s12916-021-02040-2
442. Marklund M, Singh G, Greer R, Cudhea F, Matsushita K, Micha R, *et al*. Estimated population wide benefits and risks in China of lowering sodium through potassium enriched salt substitution: modelling study. *BMJ* 2020;**369**:m824. https://doi.org/10.1136/bmj.m824
443. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, *et al*. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;**18**:e1003599. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599
444. Bidel Z, Nazarzadeh M, Canoy D, Copland E, Gerdts E, Woodward M, *et al*. Sex-specific effects of blood pressure lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease: an individual participant-level data meta-analysis. *Hypertension* 2023;**80**:2293–302. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21496

445. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Bennett DA, Dehghan A, *et al*. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;**10**:645–54. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22) 00172-3
446. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs—overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;**33**:195–211. https://doi.org/ 10.1097/hjh.0000000000000447
447. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, *et al*. Chlorthalidone vs. hydrochlorothiazide for hypertension-cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;**387**:2401–10. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212270
448. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, *et al*. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;**18**:103. https://doi.org/10.1186/s12916- 020-01564-3
449. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2020;**38**: 1669–81. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002523
450. Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized beta- blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension* 2022;**79**:1153–66. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.122.19020
451. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006;**24**:2131–41. https://doi.org/10.1097/01.hjh. 0000249685.58370.28
452. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**1**:CD002003. https://doi.org/10.1002/ 14651858.CD002003.pub5
453. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;**369**:201–7. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07) 60108-1
454. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1254–62. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007. 05.057
455. Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Large and small artery cross-talk and recent morbidity-mortality trials in hypertension. *Hypertension* 2009;**54**:388–92. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.109.133116
456. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003;**115**:41–6. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00158-x
457. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, *et al*. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;**106**:2422–7. https://doi. org/10.1161/01.cir.0000039288.86470.dd
458. Schiffrin EL, Deng LY. Comparison of effects of angiotensin I-converting enzyme inhibition and beta-blockade for 2 years on function of small arteries from hypertensive patients. *Hypertension* 1995;**25**:699–703. https://doi.org/10.1161/01.hyp.25.4.699
459. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, *et al*. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;**386**:2059–68. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(15)00257-3
460. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, *et al*. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:474–84. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehab777
461. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, *et al*. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2023;**41**:295–302. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003330
462. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, *et al*. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;**383**: 2219–29. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845
463. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000;**283**:1967–75. https://doi.org/10. 1001/jama.283.15.1967
464. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010;**375**:1255–66. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61966-8
465. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, *et al*. Angiotensin– neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;**371**:993–1004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077
466. Rakugi H, Kario K, Yamaguchi M, Sasajima T, Gotou H, Zhang J. Efficacy of sacubitril/ valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study. *Hypertens Res* 2022;**45**:824–33. https://doi.org/ 10.1038/s41440-021-00819-7
467. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen H-D, Lam CSP, Lefkowitz MP, *et al*. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2021;**42**:3741–52. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499
468. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasyndh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A, *et al*. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension* 2014;**63**:698–705. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02002

469. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, *et al.* Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study. *Hypertension* 2017;**69**:411–20. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.116.08556

470. Herrington WG, Savarese G, Haynes R, Marx N, Mellbin L, Lund LH, *et al.* Cardiac, renal, and metabolic effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a position paper from the European Society of Cardiology ad-hoc task force on sodium- glucose co-transporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:1260–75. https://doi. org/10.1002/ejhf.2286

471. Gupta R, Maitz T, Egeler D, Mehta A, Nyaeme M, Hajra A, *et al.* SGLT2 inhibitors in hypertension: role beyond diabetes and heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2022; **33**:479–86. https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.05.005

472. Kario K, Ferdinand KC, Vongpatanasin W. Are SGLT2 inhibitors new hypertension drugs? *Circulation* 2021;**143**:1750–3. https://doi.org/10.1161/circulationaha. 121.053709

473. Yan C, Thijs L, Cao Y, Trenson S, Zhang Z-Y, Janssens S, *et al.* Opportunities of antidiabetic drugs in cardiovascular medicine: a meta-analysis and perspectives for trial design. *Hypertension* 2020;**76**:420–31. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 120.14791

474. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, *et al.* Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med* 2023;**388**: 395–405. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169

475. Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajicic N, *et al.* Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1140–50. https://doi.org/10.1001/jama.2023. 16029

476. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaietash P, Bakris GL, Flack JM, *et al.* Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 2022;**400**:1927–37. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02034-7

477. Desai AS, Webb DJ, Taubel J, Casey S, Cheng Y, Robbie GJ, *et al.* Zilebesiran, an RNA interference therapeutic agent for hypertension. *N Engl J Med* 2023;**389**:228–38. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208391

478. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; **326**:1427. https://doi.org/10.1136/bmj.326.7404.1427

479. Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination: more efficacious than individual agents—a preliminary report. *Hypertension* 2007;**49**:272–5. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000254479.66645.a3

480. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;**122**:290–300. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038

481. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, Hillis G, Burke M, Usherwood T, *et al.* Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo- controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet* 2017;**389**: 1035–42. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30260-x

482. Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, *et al.* Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial. *Lancet* 2021; **398**:1043–52. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01922-x

483. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, *et al.* Fixed low-dose triple combination antihypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;**320**:566–79. https://doi.org/10.1001/jama.2018.10359

484. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, *et al.* Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**: e006986. https://doi.org/10.1161/jaha.117.006986

485. Salam A, Kanukula R, Atkins E, Wang X, Islam S, Kishore SP, *et al.* Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2019;**37**:1768–74. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002096

486. Zhang ZY, Yu YL, Asayama K, Hansen TW, Maestre GE, Staessen JA. Starting antihypertensive drug treatment with combination therapy: controversies in hypertension— con side of the argument. *Hypertension* 2021;**77**:788–98. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.120.12858

487. Kahan T. Low-dose combination of blood pressure-lowering medicines. *Lancet* 2021; **398**:1022–3. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01964-4

488. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancia G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension* 2018;**72**:846–53. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11308

489. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension* 2012;**59**:1124–31. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.194167

490. Sundström J, Lind L, Nowrouzi S, Hagström E, Held C, Lytsy P, *et al.* Heterogeneity in blood pressure response to 4 antihypertensive drugs: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**329**:1160–9. https://doi.org/10.1001/jama.2023.3322

491. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, van Vugt J, Hassan T. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens* 2020;**38**:1016–28. https://doi.org/10.1097/ hjh.0000000000002381

492. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to single-pill versus free- equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;**77**:692–705. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15781

493. Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Kreutz R, Burnier M. Single-pill combinations, hypertension control and clinical

outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press* 2022;**31**:164–8. https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2095254

494. Yusuf S, Joseph P, Dans A, Gao P, Teo K, Xavier D, *et al*. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2021;**384**:216–28. https://doi. org/10.1056/NEJMoa2028220

495. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F, Gharavi A, *et al*. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019;**394**:672–83. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31791-x

496. Joseph P, Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, *et al*. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1133–46. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(21)01827-4

497. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad J-J, *et al*. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012;**33**:2088–97. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehs075

498. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, *et al*. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;**367**: 2204–13. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208799

499. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, *et al*. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;**369**:1892–903. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154

500. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, *et al*. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;**358**:1547–59. https://doi. org/10.1056/NEJMoa0801317

501. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;**55**: 399–407. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.139816

502. Gnanenthiran SR, Wang N, Di Tanna GL, Salam A, Webster R, de Silva HA, *et al*. Association of low-dose triple combination therapy vs usual care with time at target blood pressure: a secondary analysis of the TRIUMPH randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:645–50. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0471

503. Tam TS, Wu MH, Masson SC, Tsang MP, Stabler SN, Kinkade A, *et al*. Eplerenone for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**2**:CD008996. https://doi.org/10.1002/ 14651858. CD008996.pub2

504. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers. *Curr Hypertens Rep* 2007; **9**:269–77. https://doi.org/10.1007/s11906-007-0050-2

505. Sica DA. Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;**6**:283–7. https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x

506. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, *et al*. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *N Engl J Med* 2019; **381**:1114–23. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815359

507. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, *et al*. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2022;**387**: 967–77. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275

508. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, *et al*. The CNIC-polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: the NEPTUNO study. *Int J Cardiol* 2022;**361**:116–23. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.015

509. Jowett S, Barton P, Roalfe A, Fletcher K, Hobbs FDR, McManus RJ, *et al*. Cost-effectiveness analysis of use of a polypill versus usual care or best practice for primary prevention in people at high risk of cardiovascular disease. *PLoS One* 2017; **12**:e0182625. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182625

510. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, *et al*. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;**376**:163–72. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60964-6

511. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;**341**:c3995. https://doi.org/10.1136/bmj.c3995

512. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, *et al*. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;**400**:1417–25. https://doi.org/ 10.1016/s0140-6736(22)01786-x

513. Conn VS, Ruppar TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;**17**:94. https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5

514. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, *et al*. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;**28**:1584–90. https://doi.org/10. 1097/HJH.0b013e328339f9fa

515. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, *et al*. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension: the ReHOT randomized study (resistant hypertension optimal treatment). *Hypertension* 2018;**71**:681–90. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10662

516. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, *et al*. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:464–75. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18) 30071-8

517. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, *et al*. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:547–53. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)61236-2

518. Jones DW, Whelton PK, Allen N, Clark D III, Gidding SS, Muntner P, *et al*. Management of stage 1 hypertension in adults with a low 10-year risk for cardiovascular disease: filling a guidance gap: a scientific statement from the American

Heart Association. *Hypertension* 2021;**77**:e58–67. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000195

519. Ali DH, Kiliç B, Hart HE, Bots ML, Biermans MCJ, Spiering W, *et al*. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens* 2021;**39**:1238–45. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002783
520. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, *et al*. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003;**289**:2083–93. https://doi.org/10.1001/jama. 289.16.2083
521. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, *et al*. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;**294**:2455–64. https://doi.org/10. 1001/jama.294.19.2455
522. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;**35**: 2150–60. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001547
523. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, *et al*. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;**315**: 2673–82. https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050
524. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L, *et al*. Subgroup and per- protocol analyses from the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens* 2014;**32**: 1478–87; discussion 1487. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000195
525. Jowett S, Kodabuckus S, Ford GA, Hobbs FDR, Lown M, Mant J, *et al*. Cost-effectiveness of antihypertensive deprescribing in primary care: a Markov modelling study using data from the OPTiMISE trial. *Hypertension* 2022;**79**:1122–31. https:// doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18726
526. Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, White CL, Peralta CA, Field TS, *et al*. Achieved blood pressure and outcomes in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. *Hypertension* 2016;**67**:63–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 115.06480
527. Chen T, Shao F, Chen K, Wang Y, Wu Z, Wang Y, *et al*. Time to clinical benefit of intensive blood pressure lowering in patients 60 years and older with hypertension: a secondary analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022;**182**:660–7. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.1657
528. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ, *et al*. Treatment of mild hypertension study. Final results. Treatment of mild hypertension study research group. *JAMA* 1993;**270**:713–24. https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510060059034
529. Wu J, Kraja AT, Oberman A, Lewis C, Ellison R, Arnett D, *et al*. A summary of the effects of antihypertensive medications on measured blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;**18**:935–42. https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.01.011
530. Canoy D, Copland E, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, Pinho-Gomes A-C, Salam A, *et al*. Antihypertensive drug effects on long-term blood pressure: an individual-level data meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart* 2022;**108**:1281–9. https://doi. org/10.1136/heartjnl-2021-320171
531. Paz MA, de-La-Sierra A, Sáez M, Barceló MA, Rodríguez JJ, Castro S, *et al*. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e4071. https://doi.org/10.1097/md.0000000000004071
532. Morales-Salinas A, Kones R. Concerning the degradation of β-blocker use in the 2018 ESC/ESH hypertension guidelines. Eur Heart J 2019;40:2091. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehz125
533. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;**366**:1545–53. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67573-3
534. Larochelle P, Tobe SW, Lacourcière Y. β-Blockers in hypertension: studies and meta-analyses over the years. Can J Cardiol 2014;30:S16–22. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.012
535. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, *et al*. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;**71**:e116–35. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000067
536. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**4**:CD001841. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub3
537. Johnston GD. Dose-response relationships with antihypertensive drugs. *Pharmacol Ther* 1992;**55**:53–93. https://doi.org/10.1016/0163-7258(92)90029-y
538. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;**338**:b1665. https://doi. org/10.1136/bmj.b1665
539. Messerli FH, Bangalore S, Schmieder RE. Wilder's principle: pre-treatment value determines post-treatment response. *Eur Heart J* 2015;**36**:576–9. https://doi.org/10.1093/ eurheartj/ehu467
540. Lasserson DS, Buclin T, Glasziou P. How quickly should we titrate antihypertensive medication? Systematic review modelling blood pressure response from trial data. *Heart* 2011;**97**:1771–5. https://doi.org/10.1136/hrt.2010.221473
541. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;**32**:2285–95. https://doi.org/10.1097/ hjh.0000000000000378
542. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, *et al*. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;**374**:525–33. https://doi. org/10.1016/s0140-6736(09)61340-4
543. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, *et al*. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;**382**:507–15. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60852-1
544. Vaduganathan M, Claggett BL, Juraschek SP, Solomon SD. Assessment of long-term benefit of intensive blood pressure

control on residual life span: secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *JAMA Cardiol* 2020;**5**: 576–81. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6192

545. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, Cheung AK, Cushman WC, Cutler JA, *et al*. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2021;**384**: 1921–30. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901281
546. Beddhu S, Chertow GM, Cheung AK, Cushman WC, Rahman M, Greene T, *et al*. Influence of baseline diastolic blood pressure on effects of intensive compared with standard blood pressure control. *Circulation* 2018;**137**:134–43. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.117.030848
547. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, Hoogeveen RC, Blumenthal RS, Shah AM, *et al*. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes. *JAMA* 2020;**323**:329–38. https://doi.org/10.1001/jama.2019.21402
548. Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, Whelton SP, Budoff MJ, Nasir K, *et al*. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. *Eur Heart J* 2021;**42**:2119–29. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab111
549. McEvoy JW, Yang WY, Thijs L, Zhang Z-Y, Melgarejo JD, Boggia J, *et al*. Isolated diastolic hypertension in the IDACO study: an age-stratified analysis using 24-hour ambulatory blood pressure measurements. *Hypertension* 2021;**78**:1222–31. https://doi.org/ 10.1161/hypertensionaha.121.17766
550. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, *et al*. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021;**372**:n189. https://doi.org/10.1136/bmj.n189
551. Savoia C, Volpe M, Grassi G, Borghi C, Agabiti Rosei E, Touyz RM, *et al*. Personalized medicine-a modern approach for the diagnosis and management of hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2017;**131**:2671–85. https://doi.org/10.1042/cs20160407
552. Egan BM, Basile JN, Rehman SU, Davis PB, Grob CH 3rd, Riehle JF, *et al*. Plasma renin test–guided drug treatment algorithm for correcting patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2009;**22**:792–801. https://doi.org/10.1038/ajh.2009.63
553. Huang KY, Tseng PT, Wu YC, Tu Y-K, Stubbs B, Su K-P, *et al*. Do beta-adrenergic blocking agents increase asthma exacerbation? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2021;**11**:452. https://doi.org/10.1038/s41598-020-79837-3
554. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancox RJ. The safety of cardioselective β1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. ERJ Open Res 2021;7:00801-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00801-2020
555. Assimes TL, Elstein E, Langleben A, Suissa S. Long-term use of antihypertensive drugs and risk of cancer. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;**17**:1039–49. https://doi.org/10. 1002/pds.1656
556. Zhang Y, Song M, Chan AT, Meyerhardt JA, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term use of antihypertensive medications, hypertension and colorectal cancer risk and mortality: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 2022;**127**:1974–82. https://doi.org/10. 1038/s41416-022-01975-4
557. Grossman E, Messerli FH. Long-term safety of antihypertensive therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;**49**:16–25. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2006.06.002
558. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;**20**:1133–7. https://doi.org/10. 1111/jch.13304
559. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol* 2022;**19**:643–54. https://doi.org/10.1038/ s41569-022-00690-0
560. Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Böhm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:614–28. https://doi.org/10.1038/ s41569-020-0364-1
561. Mahfoud F, Schlaich MP, Lobo MD. Device therapy of hypertension. *Circ Res* 2021;**128**: 1080–99. https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318091
562. DiBona GF. Sympathetic nervous system and hypertension. *Hypertension* 2013;**61**: 556–60. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00633
563. DiBona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;**298**:R245–253. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00647.2009
564. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, *et al*. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2020;**395**:1444–51. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30554-7
565. Weber MA, Kirtane AJ, Weir MR, Radhakrishnan J, Das T, Berk M, *et al*. The REDUCE HTN: REINFORCE: randomized, sham-controlled trial of bipolar radiofrequency renal denervation for the treatment of hypertension. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**: 461–70. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.061
566. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, *et al*. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018;**391**:2346–55. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18) 30951-6
567. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, *et al*. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018; **391**:2335–45. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31082-1
568. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, *et al*. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;**397**: 2476–86. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00788-1
569. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, *et al*. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the global SYMPLICITY registry. *Eur Heart J* 2019;**40**:3474–82. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehz118
570. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, *et al*. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 trial. *Lancet* 2022;**400**:1405–16. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01787-1

571. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, *et al.* Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2022; **399**:1401–10. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00455-x
572. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, Daemen J, Lurz P, Sayer J, *et al.* Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention* 2022;**18**: e677–85. https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00305
573. Al Ghorani H, Kulenthiran S, Recktenwald MJM, Lauder L, Kunz M, Götzinger F, *et al.* 10-year outcomes of catheter-based renal denervation in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:517–9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.038
574. Stone P, Campbell J, Thompson S, Walker J. A prospective, randomized study comparing ultrasound versus fluoroscopic guided femoral arterial access in noncardiac vascular patients. *J Vasc Surg* 2020;**72**:259–67. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.051
575. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, *et al.* Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;**377**: 1409–20. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2
576. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, *et al.* Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention* 2020;**16**:89–96. https://doi.org/ 10.4244/eij-d-19-00902
577. Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, *et al.* Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;**32**:1440–7. https://doi.org/10.1093/ndt/gfx088
578. Ahmad Y, Francis DP, Bhatt DL, Howard JP. Renal denervation for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized, blinded, placebo-controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2614–24. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.09.020
579. Chowdhury EK, Reid CM, Zomer E, Kelly DJ, Liew D. Cost-effectiveness of renal denervation therapy for treatment-resistant hypertension: a best case scenario. *Am J Hypertens* 2018;**31**:1156–63. https://doi.org/10.1093/ajh/hpy108
580. Sharp ASP, Cao KN, Esler MD, Kandzari DE, Lobo MD, Schmieder RE, *et al.* Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024:qcae001. https://doi.org/10.1093/ ehjqcco/qcae001
581. Fengler K, Reimann P, Rommel KP, Kresoja K-P, Blazek S, Unterhuber M, *et al.* Comparison of long-term outcomes for responders versus non-responders following renal denervation in resistant hypertension. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022429. https:// doi.org/10.1161/jaha.121.022429
582. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, *et al.* Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:1871–80. https://doi.org/10. 1016/j.jacc.2022.08.802
583. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191
584. Singh RR, Denton KM. Renal denervation. *Hypertension* 2018;**72**:528–36. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.118.10265
585. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, *et al.* Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2023;**44**:1313–30. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehad054
586. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, *et al.* A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;**370**: 1393–401. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402670
587. Desch S, Okon T, Heinemann D, Kulle K, Röhnert K, Sonnabend M, *et al.* Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension* 2015;**65**:1202–8. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05283
588. Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, Christensen KL, Buus NH, Schroeder AP, *et al.* Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24–h blood pressure-based trial. *J Hypertens* 2016;**34**:1639–47. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000977
589. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, *et al.* Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017;**390**:2160–70. https://doi.org/ 10.1016/s0140-6736(17)32281-x
590. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogoyama Y, Yamamoto E, *et al.* Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res* 2022;**45**:221–31. https://doi. org/10.1038/s41440-021-00754-7
591. Neuzil P, Merkely B, Erglis A, Marinskis G, de Groot JR, Schmidinger H, *et al.* Pacemaker-mediated programmable hypertension control therapy. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006974. https://doi.org/10.1161/jaha.117.006974
592. Kalarus Z, Merkely B, Neužil P, Grabowski M, Mitkowski P, Marinskis G, *et al.* Pacemaker-based cardiac neuromodulation therapy in patients with hypertension: a pilot study. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020492. https://doi.org/10.1161/jaha.120. 020492
593. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Puil L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**6**:CD000028. https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub3
594. Musini VM, Gueyffier F, Puil L, Salzwedel DM, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**8**:CD008276. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008276.pub2
595. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of

randomized trials. *J Hypertens* 2016;**34**: 1921–32. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052

596. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res* 2019;**124**:1045–60. https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313236
597. Frey L, Gravestock I, Pichierri G, Steurer J, Burgstaller JM. Serious adverse events in patients with target-oriented blood pressure management: a systematic review. *J Hypertens* 2019;**37**:2135–44. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002176
598. Palmer SC, Sciancalepore M, Strippoli GF. Trial quality in nephrology: how are we measuring up? *Am J Kidney Dis* 2011;**58**:335–7. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011. 06.006
599. Carriazo S, Sarafidis P, Ferro CJ, Ortiz A. Blood pressure targets in CKD 2021: the never-ending guidelines debacle. *Clin Kidney J* 2022;**15**:845–51. https://doi.org/10. 1093/ckj/sfac014
600. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;**124**:587–99. https://doi.org/10. 1111/bju.14813
601. Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;**8**:359–64. https://doi. org/10.1111/j.1524-6175.2005.05285.x
602. Ismail SB, Noor NM, Hussain NHN, Sulaiman Z, Shamsudin MA, Irfan M. Angiotensin receptor blockers for erectile dysfunction in hypertensive men: a brief meta-analysis of randomized control trials. *Am J Mens Health* 2019;**13**:1557988319892735. https://doi.org/10.1177/1557988319892735
603. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, *et al*. Nonadherence to antihypertensive medications is related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *J Hypertens* 2020;**38**:1165–73. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002398
604. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, Egan BM, *et al*. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension* 2022;**79**:e1–14. https://doi.org/10.1161/ hyp.0000000000000203
605. Liao CT, Toh HS, Sun L, Yang C-T, Hu A, Wei D, *et al*. Cost-effectiveness of intensive vs standard blood pressure control among older patients with hypertension. *JAMA Netw Open* 2023;**6**:e230708. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0708
606. O'Donoghue P, O'Halloran AM, Kenny RA, Romero-Ortuno R. Do the frail experience more adverse events from intensive blood pressure control? A 2-year prospective study in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine* 2022;**45**: 101304. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101304
607. Sexton DJ, Canney M, O'Connell MDL, Moore P, Little MA, O'Seaghdha CM, *et al*. Injurious falls and syncope in older community-dwelling adults meeting inclusion criteria for SPRINT. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1385–7. https://doi.org/10.1001/ jamainternmed.2017.2924
608. Masoli JAH, Sheppard JP, Rajkumar C. Hypertension management in older patients-are the guideline blood pressure targets appropriate? *Age Ageing* 2022;**51**:afab226. https:// doi.org/10.1093/ageing/afab226
609. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, *et al*. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. https://doi.org/10. 1093/eurjpc/zwaa167
610. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, *et al*. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;**323**:1934–44. https://doi.org/10.1001/jama. 2020.4249
611. Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, *et al*. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:4980–90. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac584
612. Pathak A, Poulter NR, Kavanagh M, Kreutz R, Burnier M. Improving the management of hypertension by tackling awareness, adherence, and clinical inertia: a symposium report. *Am J Cardiovasc Drugs* 2022;**22**:251–61. https://doi.org/10.1007/s40256-021- 00505-6
613. Sheppard JP, Lown M, Burt J, Temple E, Lowe R, Ashby H, *et al*. Generalizability of blood pressure lowering trials to older patients: cross-sectional analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020;**68**:2508–15. https://doi.org/10.1111/jgs.16749
614. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events—meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;**34**:1451–63. https://doi. org/10.1097/hjh.0000000000000972
615. Jordan J, Tank J, Reuter H. Risk-benefit assessment of intense blood pressure lowering. *Hypertension* 2019;**74**:1302–4. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13835
616. Rietz H, Pennlert J, Nordström P, Brunström M. Prevalence, time-trends and clinical characteristics of hypertension in young adults: nationwide cross-sectional study of 1.7 million Swedish 18-year-olds, 1969–2010. *J Hypertens* 2022;**40**:1231–8. https:// doi.org/10.1097/hjh.0000000000003141
617. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief* 2020;**364**:1–8.
618. O'Neil A, Scovelle AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gender/sex as a social determinant of cardiovascular risk. *Circulation* 2018;**137**:854–64. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028595
619. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, *et al*. Association between lifestyle and systemic arterial hypertension in young adults: a national, survey-based, cross-sectional study. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016;**23**: 31–40. https://doi.org/10.1007/s40292-016-0135-6
620. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, *et al*. Association of cardiovascular health metrics with risk of transition to hypertension in non-hypertensive young adults. *Am J Hypertens* 2022;**35**:858–66. https://doi.org/10.1093/ajh/hpac057

621. Haggart RC, Bartels CM, Smith MA, Johnson HM. Sociodemographics and hypertension control among young adults with incident hypertension: a multidisciplinary group practice observational study. *J Hypertens* 2018;**36**:2425–33. https://doi.org/10.1097/ hjh.0000000000001872
622. Liu J, Bu X, Wei L, Wang X, Lai L, Dong C, *et al*. Global burden of cardiovascular diseases attributable to hypertension in young adults from 1990 to 2019. *J Hypertens* 2021;**39**:2488–96. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002958
623. Zhang Y, Moran AE. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among young adults in the United States, 1999 to 2014. *Hypertension* 2017;**70**:736–42. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.117.09801
624. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglus ML, Franklin SS, Carnethon MR, *et al*. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:327–35. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.060
625. Noilhan C, Barigou M, Bieler L, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B, *et al*. Causes of secondary hypertension in the young population: a monocentric study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2016;**65**:159–64. https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.016
626. Jones ESW, Esack I, Mangena P, Rayner BL. Hypertension in adolescents and young adults referred to a tertiary hypertension clinic in Cape Town, South Africa. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e23137. https://doi.org/10.1097/ md.0000000000023137
627. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, *et al*. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996;**94**:483–9. https://doi.org/10.1161/01.cir.94.3.483
628. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 2003;**67**:19–24. https://doi. org/10.1016/ s0010-7824(02)00429-8
629. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 206: use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2019;**133**:e128–50. https://doi.org/10.1097/ aog.0000000000003072
630. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, *et al*. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1042–52. https://doi.org/10.1177/ 2047487318774847
631. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;**92**:439–44. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.07.014
632. Pappaccogli M, Di Monaco S, Warchoł-Celińska E, Lorthioir A, Amar L, Aparicio LS, *et al*. The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIRI)—clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients. *Cardiovasc Res* 2021;**117**:950–9. https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa102
633. Thompson P, Logan I, Tomson C, Sheerin N, Ellam T. Obesity, sex, race, and early onset hypertension: implications for a refined investigation strategy. *Hypertension* 2020; **76**:859–65. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15557
634. Saladini F, Fania C, Mos L, Mazzer A, Casiglia E, Palatini P. Office pulse pressure is a predictor of favorable outcome in young- to middle-aged subjects with stage 1 hypertension. *Hypertension* 2017;**70**:537–42. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.117. 09516
635. Hoeltzenbein M, Tissen-Diabaté T, Fietz AK, Zinke S, Kayser A, Meister R, *et al*. Increased rate of birth defects after first trimester use of angiotensin converting enzyme inhibitors—treatment or hypertension related? An observational cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018;**13**:65–71. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.022
636. Ahmed B, Tran DT, Zoega H, Kennedy SE, Jorm LR, Havard A. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2018;**14**:156–61. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.09.010
637. Cífková R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, *et al*. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;**6**: 384–93. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082
638. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, *et al*. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;**27**:148–69. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008
639. Kassebaum NJ, Barber RM, Bhutta ZA, Dandona L, Gething PW, Hay SI, *et al*. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 2016;**388**:1775–812. https://doi. org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2
640. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, *et al*. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:2323–34. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028
641. Heida KY, Franx A, van Rijn BB, Eijkemans MJC, Boer JMA, Verschuren MWM, *et al*. Earlier age of onset of chronic hypertension and type 2 diabetes mellitus after a hypertensive disorder of pregnancy or gestational diabetes mellitus. *Hypertension* 2015;**66**: 1116–22. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.115.06005
642. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, *et al*. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010;**28**:826–33. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328335c29a
643. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018;**72**:24–43. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.117.10803
644. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;**26**:295–302. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f1a953
645. Davis GK, Roberts LM, Mangos GJ, Brown MA. Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers

with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies. *J Hypertens* 2015; **33**:499–505; discussion 505–496. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000420

646. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric acid determination in gestational hypertension: is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high-risk women? *Reprod Sci* 2015;**22**:1212–9. https://doi.org/10.1177/1933719115572477
647. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, *et al.* Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;**377**:613–22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559
648. Chappell LC, Shennan AH. Assessment of proteinuria in pregnancy. *BMJ* 2008;**336**: 968–9. https://doi.org/10.1136/bmj.39540.657928.BE
649. Jeon HR, Jeong DH, Lee JY, Woo EY, Shin GT, Kim S-Y. sFlt-1/PlGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;**47**:2318–23. https://doi.org/10.1111/jog.14815
650. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol* 2012;**206**:134.e1–8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.878
651. Zhou J, Azizan EAB, Cabrera CP, Fernandes-Rosa FL, Boulkroun S, Argentesi G, *et al.* Somatic mutations of GNA11 and GNAQ in CTNNB1-mutant aldosterone- producing adenomas presenting in puberty, pregnancy or menopause. *Nat Genet* 2021;**53**:1360–72. https://doi.org/10.1038/s41588-021-00906-y
652. Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;**48**:605–17. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.006
653. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH, Yukina M, *et al.* Maternal and fetal outcomes in phaeochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;**9**: 13–21. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30363-6
654. Martínez-Vizcaíno V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, Cavero-Redondo I, Pascual-Morena C, Álvarez-Bueno C, *et al.* Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: an umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *Bjog* 2023;**130**:264–75. https:// doi.org/10.1111/1471-0528.17304
655. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, *et al.* 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 2018;**52**: 1339–46. https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100056
656. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;**369**: 1791–8. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60712-0
657. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**2019**: CD004659. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3
658. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD001059. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5
659. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, Wylie BJ, Wang M, Perumal N, *et al.* Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. *N Engl J Med* 2024; **390**:143–53. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307212
660. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**: CD002252. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4
661. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;**372**:407–17. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa1404595
662. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;**2**:753–6. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90597-3
663. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;**1**:647–9. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)92202-4
664. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;**223**:525–37. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.016
665. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999;**12**:541–7. https://doi.org/10.1016/ s0895-7061(99)00031-x
666. Sridharan K, Sequeira RP. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2018;**84**:1906–16. https://doi.org/10.1111/bcp.13649
667. Bhat AD, Keasler PM, Kolluru L, Dombrowski MM, Palanisamy A, Singh PM, *et al.* Treatment of acute-onset hypertension in pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials comparing anti-hypertensives and route of administration. *Pregnancy Hypertens* 2023;**34**:74–82. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.10.005
668. Ehikioya E, Okobi OE, Beeko MAE, Abanga R, Abah NNI, Briggs L, *et al.* Comparing intravenous labetalol and intravenous hydralazine for managing severe gestational hypertension. *Cureus* 2023;**15**:e42332. https://doi.org/10.7759/cureus.42332
669. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM, *et al.* Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:457–76. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075
670. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, Wenger JB, Zhang D, Salahuddin S, *et al.* Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015;**132**:1726–33. https://doi.org/10.1161/circulationaha. 115.015721
671. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, *et al.* Risk of post- pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ* 2017;**358**:j3078. https://doi.org/10. 1136/bmj.j3078

[672] Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, *et al*. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: a Swedish registry-based cohort study. *PLoS Med* 2020;**17**:e1003255. https://doi.org/ 10.1371/journal.pmed.1003255

[673] Giorgione V, Ridder A, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Incidence of postpartum hypertension within 2 years of a pregnancy complicated by pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2021;**128**:495–503. https://doi.org/10.1111/1471- 0528.16545

[674] Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, van Broekhoven V, Steegers EAP, Roeters van Lennep JE, *et al*. Blood pressure profile 1 year after severe preeclampsia. *Hypertension* 2018;**71**:491–8. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10338

[675] Kitt J, Fox R, Frost A, Shanyinde M, Tucker K, Bateman PA, *et al*. Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized self- management: the POP-HT randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1991–9. https:// doi.org/10.1001/jama.2023.21523

[676] van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DNM, Brown MA, Byaruhanga RN, *et al*. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;**212**:624.e1–17. https://doi.org/10.1016/j.ajog. 2015.01.009

[677] Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, *et al*. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* 2007;**114**: 984–93. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01376.x

[678] Heimberger S, Perdigao JL, Mueller A, Shahul S, Naseem H, Minhas R, *et al*. Effect of blood pressure control in early pregnancy and clinical outcomes in African American women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens* 2020;**20**:102–7. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.008

[679] Salazar MR, Espeche WG, Balbín E, Leiva Sisnieguez CE, Leiva Sisnieguez BC, Stavile RN, *et al*. Office blood pressure values and the necessity of out-of-office measurements in high-risk pregnancies. *J Hypertens* 2019;**37**:1838–44. https://doi.org/10. 1097/hjh.0000000000002140

[680] Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect* 2020;**8**:e00644. https://doi.org/10.1002/prp2.644

[681] Weber-Schoendorfer C, Kayser A, Tissen-Diabaté T, Winterfeld U, Eleftheriou G, Te Winkel B, *et al*. Fetotoxic risk of AT1 blockers exceeds that of angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *J Hypertens* 2020;**38**:133–41. https://doi.org/ 10.1097/hjh.0000000000002233

[682] Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014;**9**: 433–41. https://doi.org/10.2147/cia.S45300

[683] Rodriguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015;**385**:e7–9. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61595-6

[684] Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al*. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;**56**:M146–156. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146

[685] Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, *et al*. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the cardiovascular health study. *JAMA* 1998;**279**: 585–92. https://doi.org/10.1001/jama.279.8.585

[686] Martens DS, Thijs L, Latosinska A, Trenson S, Siwy J, Zhang Z-Y, *et al*. Urinary peptidomic profiles to address age-related disabilities: a prospective population study. *Lancet Healthy Longev* 2021;**2**:e690–703. https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21) 00226-9

[687] Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;**293**:R3–r12. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00031.2007

[688] Paleczny B, Niewiński P, Rydlewska A, Piepoli MF, Borodulin-Nadzieja L, Jankowska EA, *et al*. Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in healthy men. *Clin Auton Res* 2014;**24**:285–96. https://doi.org/10.1007/s10286-014-0263-9

[689] Anker D, Santos-Eggimann B, Zwahlen M, Santschi V, Rodondi N, Wolfson C, *et al*. Blood pressure in relation to frailty in older adults: a population-based study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;**21**:1895–904. https://doi.org/10.1111/jch.13722

[690] Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, Charlton J, Jackson SHD, Dregan A, *et al*. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records. *Circulation* 2017;**135**:2357–68. https://doi. org/10.1161/circulationaha.116.026687

[691] Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;**8**:24. https://doi.org/10.1186/1471- 2318-8-24

[692] Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, *et al*. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016;**45**:353–60. https://doi.org/10.1093/ageing/afw039

[693] Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, *et al*. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;**173**:489–95. https:// doi. org/10.1503/cmaj.050051

[694] Nguyen TN, Harris K, Woodward M, Chalmers J, Cooper M, Hamet P, *et al*. The impact of frailty on the effectiveness and safety of intensive glucose control and blood pressure-lowering therapy for people with type 2 diabetes: results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2021;**44**:1622–9. https://doi. org/10.2337/dc20-2664

[695] Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing* 2020;**49**: 807–13. https://doi.org/10.1093/ageing/afaa028

[696] Aparicio LS, Thijs L, Boggia J, Jacobs L, Barochiner J, Odili AN, *et al*. Defining thresholds for home blood pressure monitoring in octogenarians. *Hypertension* 2015;**66**:865–73. https://doi. org/10.1161/hypertensionaha.115.05800

[697] Gaffney B, Jacobsen AP, Pallippattu AW, Leahy N, McEvoy JW. The diastolic blood pressure J-curve in hypertension management: links and risk for cardiovascular disease. *Integr Blood Press Control* 2021;**14**:179–87. https://doi.org/10.2147/ibpc.S286957

[698] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N, *et al*. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a

double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med* 2015;**13**:78. https://doi.org/10.1186/s12916-015-0328-1

699. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, Wong NL, Hall M, Sheppard JP, *et al*. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2019;**48**:627–35. https://doi.org/10.1093/ ageing/afz072

700. Li Y, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Hansen TW, Boggia J, *et al*. Opposing age-related trends in absolute and relative risk of adverse health outcomes associated with out-of-office blood pressure. *Hypertension* 2019;**74**:1333–42. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12958

701. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, *et al*. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;**358**:1887–98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369

702. Peters R, Beckett N, McCormack T, Fagard R, Fletcher A, Bulpitt C. Treating hypertension in the very elderly-benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:1712–8. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht464

703. Travers J, Romero-Ortuno R, Bailey J, Cooney MT. Delaying and reversing frailty: a systematic review of primary care interventions. *Br J Gen Pract* 2019;**69**:e61–9. https://doi.org/10.3399/bjgp18X700241

704. Bogaerts JMK, von Ballmoos LM, Achterberg WP, Gussekloo J, Streit S, van der Ploeg MA, *et al*. Do we AGREE on the targets of antihypertensive drug treatment in older adults: a systematic review of guidelines on primary prevention of cardiovascular diseases. *Age Ageing* 2022;**51**:afab192. https://doi.org/10.1093/ageing/afab192

705. Sheppard JP, Benetos A, McManus RJ. Antihypertensive deprescribing in older adults: a practical guide. *Curr Hypertens Rep* 2022;**24**:571–80. https://doi.org/10.1007/s11906- 022-01215-3

706. McDonnell CC, Rogers KC, Regen SM, Finks SW. The Fall Risk with Alpha blockers Given InitiaL dose or Elderly status (FRAGILE) study. *Ann Pharmacother* 2020;**54**: 226–31. https://doi.org/10.1177/1060028019880305

707. Hiremath S, Ruzicka M, Petrcich W, McCallum MK, Hundemer GL, Tanuseputro P, *et al*. Alpha-blocker use and the risk of hypotension and hypotension-related clinical events in women of advanced age. *Hypertension* 2019;**74**:645–51. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.119.13289

708. Li H, Xu TY, Li Y, Chia Y-C, Buranakitjaroen P, Cheng H-M, et al. Role of 1-blockers in the current management of hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2022;24: 1180–6. https://doi.org/10.1111/jch.14556

709. Ravindrarajah R, Dregan A, Hazra NC, Hamada S, Jackson SHD, Gulliford MC, *et al*. Declining blood pressure and intensification of blood pressure management among people over 80 years: cohort study using electronic health records. *J Hypertens* 2017;**35**:1276–82. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001291

710. Chun S, Han K, Lee S, Cho M-H, Jeong S-M, Jung H-W, *et al*. Impact of frailty on the relationship between blood pressure and cardiovascular diseases and mortality in young-old adults. *J Pers Med* 2022;**12**:418. https://doi.org/10.3390/jpm12030418

711. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;**174**:1737–42. https://doi.org/10.1503/cmaj. 060110

712. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;**46**:600–7. https://doi.org/10.1093/ageing/afx005

713. Eeftinck Schattenkerk DW, van Gorp J, Vogt L, Peters RJ, van den Born BH. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**: 1351–9. https://doi.org/10.1177/2047487318777430

714. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;**37**:869–74. https://doi.org/10.1161/01. hyp.37.3.869

715. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, *et al*. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;**30**:445–8. https://doi. org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0

716. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010;**31**:2338–50. https://doi.org/10. 1093/eurheartj/ehq165

717. Li Y, Wei FF, Thijs L, Boggia J, Asayama K, Hansen TW, *et al*. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation* 2014;**130**: 466–74. https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004876

718. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Hond ED, Boissel J-P, *et al*. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;**355**:865–72. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07330-4

719. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, *et al*. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005;**46**:221–6. https://doi.org/10.1161/01.HYP. 0000165310.84801.e0

720. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, Bilo G, Casiglia E, Ghiadoni L, *et al*. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;**36**:1222–36. https://doi.org/10.1097/hjh. 0000000000001726

721. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, *et al*. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020;**75**:1334–57. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.120.15026

722. Yano Y, Chang Kim H, Lee H, Azahar N, Ahmed S, Kitaoka K, *et al*. Response to isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension—con side of the argument. *Hypertension* 2022;**79**:1579. https://doi.org/10. 1161/hypertensionaha.122.19493

723. Jacobsen AP, McKittrick M, Daya N, Al Rifai M, McEvoy JW. Isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension— con side of the argument. *Hypertension* 2022;**79**:1571–8. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.122.18458

724. Blank SG, Mann SJ, James GD, West JE, Pickering TG. Isolated elevation of diastolic blood pressure. Real or artifactual? *Hypertension* 1995;**26**:383–9. https://doi.org/10. 1161/01.hyp.26.3.383

725. Cho SMJ, Lee H, Koyama S, Zou RS, Schuermans A, Ganesh S, *et al*. Cumulative diastolic blood pressure burden in normal systolic blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 2024;**81**:273–81. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 123.22160

726. Grobman B, Turkson-Ocran RN, Staessen JA, Yu Y-L, Lipsitz LA, Mukamal KJ, *et al*. Body position and orthostatic hypotension in hypertensive adults: results from the Syst-Eur trial. *Hypertension* 2023;**80**:820–7. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 122.20602

727. Juraschek SP, Taylor AA, Wright JT Jr, Evans GW, Miller ER, Plante TB, *et al*. Orthostatic hypotension, cardiovascular outcomes, and adverse events: results from SPRINT. *Hypertension* 2020;**75**:660–7. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 119.14309

728. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ, Miller ER, McEvoy JW, Matsushita K, *et al*. Orthostatic hypotension and risk of clinical and subclinical cardiovascular disease in middle-aged adults. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008884. https://doi.org/10.1161/jaha.118.008884

729. Fleg JL, Evans GW, Margolis KL, Barzilay J, Basile JN, Bigger JT, *et al*. Orthostatic hypotension in the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) blood pressure trial: prevalence, incidence, and prognostic significance. *Hypertension* 2016; **68**:888–95. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07474

730. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak A, Mita C, Lipsitz LA, *et al*. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension : a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann Intern Med* 2021;**174**:58–68. https://doi. org/10.7326/m20-4298

731. Ylitalo A, Airaksinen KE, Sellin L, Huikuri HV. Effects of combination antihypertensive therapy on baroreflex sensitivity and heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1999;**83**:885–9. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01067-4

732. Ganjehei L, Massumi A, Razavi M, Wilson JM. Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. *Tex Heart Inst J* 2012;**39**:722–3.

733. Shimbo D, Barrett Bowling C, Levitan EB, Deng L, Sim JJ, Huang L, *et al*. Short-term risk of serious fall injuries in older adults initiating and intensifying treatment with antihypertensive medication. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;**9**:222–9. https://doi.org/ 10.1161/circoutcomes.115.002524

734. Krediet CT, van Lieshout JJ, Bogert LW, Immink RV, Kim Y-S, Wieling W, *et al*. Leg crossing improves orthostatic tolerance in healthy subjects: a placebo-controlled crossover study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;**291**:H1768–72. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00287.2006

735. Okamoto LE, Diedrich A, Baudenbacher FJ, Harder R, Whitfield JS, Iqbal F, *et al*. Efficacy of servo-controlled splanchnic venous compression in the treatment of orthostatic hypotension: a randomized comparison with midodrine. *Hypertension* 2016;**68**: 418–26. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07199

736. Okamoto LE, Celedonio JE, Smith EC, Gamboa A, Shibao CA, Diedrich A, *et al*. Local passive heat for the treatment of hypertension in autonomic failure. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018979. https://doi.org/10.1161/jaha.120.018979

737. Buyken AE, von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Type 2 diabetes mellitus and risk of coronary heart disease: results of the 10-year follow-up of the PROCAM study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;**14**:230–6. https://doi.org/10. 1097/HJR.0b013e3280142037

738. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;**328**: 1676–85. https://doi.org/10.1056/nejm199306103282306

739. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, *et al*. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192

740. Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, Poppe K, Harwood M, Mehta S, *et al*. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes before and after widespread screening: a derivation and validation study. *Lancet* 2021;**397**:2264–74. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21) 00572-9

741. Danaei G, Fahimi S, Lu Y, Zhou B, Hajifathalian K, Di Cesare M, *et al*. Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;**3**:624–37. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00129-1

742. Wright AK, Suarez-Ortegon MF, Read SH, Kontopantelis E, Buchan I, Emsley R, *et al*. Risk factor control and cardiovascular event risk in people with type 2 diabetes in primary and secondary prevention settings. *Circulation* 2020;**142**:1925–36. https://doi. org/10.1161/circulationaha.120.046783

743. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdottir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson A-M, Miftaraj M, *et al*. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ* 2016;**354**:i4070. https://doi.org/10.1136/bmj.i4070

744. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;**352**:i717. https://doi.org/10.1136/bmj.i717

745. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;**313**:603–15. https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574

746. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;**35**:922–44. https://doi.org/10. 1097/hjh.0000000000001276

747. Rahman F, McEvoy JW, Ohkuma T, Marre M, Hamet P, Harrap S, *et al*. Effects of blood pressure lowering on clinical outcomes according to baseline blood pressure and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2019;**73**:1291–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12414

748. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2018;**14**:251–6. https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251
749. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, Ambrosius WT, Cheung AK, *et al*. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e009326. https://doi.org/10.1161/jaha.118.009326
750. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassell BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017;**40**:1733–8. https://doi.org/10.2337/dc17-1366
751. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, Berger WR, van den Born B-JH, Peters RJ, *et al*. Intensive blood pressure lowering in patients with and patients without type 2 diabetes: a pooled analysis from two randomized trials. *Diabetes Care* 2018;**41**: 1142–8. https://doi.org/10.2337/dc17-1722
752. Shi S, Gouskova N, Najafzadeh M, Wei LJ, Kim DH. Intensive versus standard blood pressure control in type 2 diabetes: a restricted mean survival time analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;**11**:e050335. https://doi.org/10.1136/ bmjopen-2021-050335
753. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, *et al*. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015;**385**:2047–56. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(14)62459-4
754. Ying A, Arima H, Czernichow S, Woodward M, Huxley R, Turnbull F, *et al*. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;**385**:867–74. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(14)61171-5
755. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Wamil M, Majert J, *et al*. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1803–10. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21) 01920-6
756. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J, *et al*. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;**365**:217–23. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)17741-1
757. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C, *et al*. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int* 2019;**96**:1048–50. https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012
758. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, *et al*. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;**392**:2052–90. https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(18)31694-5
759. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, *et al*. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. *Nefrologia (Engl Ed)* 2019;**39**:29–34. https://doi.org/ 10.1016/j.nefro.2018.09.002
760. Law JP, Pickup L, Pavlovic D, Townend JN, Ferro CJ. Hypertension and cardiomyopathy associated with chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and treatment considerations. *J Hum Hypertens* 2023;**37**:1–19. https://doi.org/10. 1038/s41371-022-00751-4
761. Fay KS, Cohen DL. Resistant hypertension in people with CKD: a review. *Am J Kidney Dis* 2021;**77**:110–21. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.017
762. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet* 2017; **389**:1238–52. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(16)32064-5
763. Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F, Neal B, Barzi F, Cass A, *et al*. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;**347**:f5680. https://doi. org/10.1136/bmj.f5680
764. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. *Hypertension* 2019;**73**:1275–82. https:// doi.org/10.1161/ hypertensionaha.119.12697
765. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, *et al*. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2017;**130**:707–19.e8. https://doi.org/ 10.1016/j.amjmed.2017.01.004
766. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T, *et al*. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;**185**:949–57. https://doi.org/10.1503/ cmaj. 121468
767. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang J-Y, Chen H-Y, Chiu Y-L, *et al*. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:792–9. https://doi.org/10.1001/ jamainternmed.2017.0197
768. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, *et al*. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2019;**14**:e0211032. https://doi. org/10.1371/journal.pone.0211032
769. Huang M, Lv A, Wang J, Xu N, Ma G, Zhai Z, *et al*. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019;**50**: 240–54. https://doi.org/10.1159/000502447
770. Zhang Y, He D, Zhang W, Xing Y, Guo Y, Wang F, *et al*. ACE inhibitor benefit to kidney and cardiovascular outcomes for patients with non-dialysis chronic kidney disease stages 3–5: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Drugs* 2020;**80**: 797–811. https://doi.org/10.1007/s40265-020-01290-3
771. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, *et al*. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;**139**:244–52. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006

772. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, *et al.* Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2016;**67**:728–41. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.10.011
773. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao W-C, Peng Y-S, Hung K-Y, *et al.* Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;**347**:f6008. https://doi.org/10.1136/bmj.f6008
774. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, *et al.* Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;**385**:2507–19. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730
775. Beddhu S, Shen J, Cheung AK, Kimmel PL, Chertow GM, Wei G, *et al.* Implications of early decline in eGFR due to intensive BP control for cardiovascular outcomes in SPRINT. *J Am Soc Nephrol* 2019;**30**:1523–33. https://doi.org/10.1681/asn.2018121261
776. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, *et al.* Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;**388**: 117–27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233
777. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;**383**: 1436–46. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816
778. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; **385**:2252–63. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956
779. Ku E, McCulloch CE, Inker LA, Tighiouart H, Schaefer F, Wühl E, *et al.* Intensive BP control in patients with CKD and risk for adverse outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2023;**34**:385–93. https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000072
780. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, *et al.* Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;**345**:851–60. https://doi.org/10.1056/ NEJMoa011303
781. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, *et al.* Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;**345**:861–9. https://doi.org/10.1056/ NEJMoa011161
782. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;**349**:1857–63. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11445-8
783. Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;**1**:581–4. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87) 90231-5
784. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, *et al.* Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European working party on high blood pressure in the elderly. *BMJ* 1989; **298**:1552–6. https://doi.org/10.1136/bmj.298.6687.1552
785. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, *et al.* Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;**389**:2226–37. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(17)30754-7
786. Böhm M, Ferreira JP, Mahfoud F, Duarte K, Pitt B, Zannad F, *et al.* Myocardial reperfusion reverses the J-curve association of cardiovascular risk and diastolic blood pressure in patients with left ventricular dysfunction and heart failure after myocardial infarction: insights from the EPHESUS trial. *Eur Heart J* 2020;**41**:1673–83. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehaa132
787. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Blumenthal RS, *et al.* Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events: implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1713–22. https://doi.org/ 10.1016/j.jacc.2016.07.754
788. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;**41**:1874–2071. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480
789. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers M P, Franco L J, *et al.* Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT study. *Hypertension* 1989; **14**:238–46. https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.3.238
790. Birrane JP, Foschi M, Sacco S, McEvoy JW. Another nail in the coffin of causality for the diastolic blood pressure J curve. *Hypertension* 2022;**79**:794–7. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18997
791. Mueller NT, Noya-Alarcon O, Contreras M, Appel LJ, Dominguez-Bello MG. Association of age with blood pressure across the lifespan in isolated Yanomami and Yekwana villages. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1247–9. https://doi.org/10.1001/jamacardio. 2018.3676
792. Ilkun OL, Greene T, Cheung AK, Whelton PK, Wei G, Boucher RE, *et al.* The influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;**43**:1878–84. https://doi.org/10.2337/dc19-2047
793. Shihab S, Boucher RE, Abraham N, Wei G, Beddhu S. Influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive systolic blood pressure lowering on the risk of stroke. *Hypertension* 2022;**79**:785–93. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 121.18172
794. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/ EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**: 561–632. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395
795. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368
796. Mancusi C, de Simone G, Brguljan Hitij J, Sudano I, Mahfoud F, Parati G, *et al.* Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology,

the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;**7**: 242–50. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa040

797. Nielsen OW, Sajadieh A, Sabbah M, Greve AM, Olsen MH, Boman K, *et al*. Assessing optimal blood pressure in patients with asymptomatic aortic valve stenosis: the simvastatin ezetimibe in aortic stenosis study (SEAS). *Circulation* 2016;**134**:455–68. https:// doi.org/10.1161/circulationaha.115.021213

798. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al*. 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627–39. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195

799. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, *et al*. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet* 2003;**362**:777–81. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(03)14285-7

800. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, *et al*. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;**370**:1383–92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731

801. Nazarzadeh M, Pinho-Gomes AC, Bidel Z, Canoy D, Dehghan A, Byrne KS, *et al*. Genetic susceptibility, elevated blood pressure, and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *Genome Med* 2021;**13**:38. https://doi.org/10.1186/ s13073-021-00849-3

802. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, Woodward M, MacMahon S, Dwyer T, *et al*. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *Int J Epidemiol* 2017;**46**:162–72. https://doi.org/10.1093/ije/dyw053

803. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, *et al*. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**: 373–498. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612

804. Alber J, Alladi S, Bae HJ, Barton DA, Beckett LA, Bell JM, *et al*. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019;**5**:107–17. https:// doi.org/10.1016/j.trci.2019.02.001

805. Georgakis MK, Duering M, Wardlaw JM, Dichgans M. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;**92**: e1298–308. https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007142

806. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, Melkas S, Nieminen T, Brander A, *et al*. Global burden of small vessel disease-related brain changes on MRI predicts cognitive and functional decline. *Stroke* 2020;**51**:170–8. https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.026170

807. Potter T, Lioutas VA, Tano M, Pan A, Meeks J, Woo D, *et al*. Cognitive impairment after intracerebral hemorrhage: a systematic review of current evidence and knowledge gaps. *Front Neurol* 2021;**12**:716632. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.716632

808. Wang F, Hua S, Zhang Y, Zhu J, Liu R, Jiang Z. Association between small vessel disease markers, medial temporal lobe atrophy and cognitive impairment after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;**30**:105460. https:// doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105460

809. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, *et al*. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol* 2021;**17**:639–54. https://doi.org/10.1038/s41581-021-00430-6

810. Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;**91**:88–97. https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320526

811. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, *et al*. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all- cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2021;**36**:3122–35. https://doi.org/10.1007/s11606- 021-06954-8

812. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e18492. https://doi. org/10.1097/md.0000000000018492

813. Canavan M, O'Donnell MJ. Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. *Front Neurol* 2022;**13**:821135. https://doi.org/10.3389/fneur.2022.821135

814. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, *et al*. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022;**7**:I–XLI. https://doi.org/10.1177/23969873221100032

815. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, *et al*. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;**52**:e364–467. https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375

816. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB, *et al*. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**7**:CD007858. https://doi.org/10.1002/14651858. CD007858.pub2

817. Boncoraglio GB, Del Giovane C, Tramacere I. Antihypertensive drugs for secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2021;**52**:1974–82. https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031945

818. Fischer U, Cooney MT, Bull LM, Silver LE, Chalmers J, Anderson CS, *et al*. Acute post- stroke blood pressure relative to premorbid levels in intracerebral haemorrhage versus major ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2014;**13**:374–84. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70031-6

819. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ôunpuu S, Lawton WA, *et al*. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;**359**:1225–37. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804593
820. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;**358**:1033–41. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06178-5
821. McGurgan IJ, Kelly PJ, Turan TN, Rothwell PM. Long-term secondary prevention: management of blood pressure after a transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2022;**53**: 1085–103. https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.035851
822. Rudd AG, Bowen A, Young GR, James MA. The latest national clinical guideline for stroke. *Clin Med (Lond)* 2017;**17**:154–5. https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-2-154
823. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, *et al*. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;**24**:1201–8. https://doi.org/10.1097/01. hjh. 0000226212.34055.86
824. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, *et al*. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;**76**:1309–18. https://doi.org/10. 1001/jamaneurol.2019.2167
825. Suchard MA, Schuemie MJ, Krumholz HM, You SC, Chen R, Pratt N, *et al*. Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line antihypertensive drug classes: a systematic, multinational, large-scale analysis. *Lancet* 2019;**394**: 1816–26. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32317-7
826. Wang WT, You LK, Chiang CE, Sung S-H, Chuang S-Y, Cheng H-M, *et al*. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e3302. https://doi.org/10.1097/md.0000000000003302
827. Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, Ankolekar S, Krishnan K, Ballard C, *et al*. Intensive versus guideline blood pressure and lipid lowering in patients with previous stroke: main results from the pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) randomised controlled trial. *PLoS One* 2017;**12**:e0164608. https://doi. org/10.1371/journal.pone.0164608
828. Mant J, McManus RJ, Roalfe A, Fletcher K, Taylor CJ, Martin U, *et al*. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke—Blood Pressure) randomised controlled trial. *BMJ* 2016;**352**:i708. https://doi.org/10.1136/bmj.i708
829. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke—a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;**30**:105935. https://doi.org/10. 1016/j. jstrokecerebrovasdis.2021.105935
830. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, *et al*. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;**396**:413–46. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30367-6
831. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou X-H, Dong Q, *et al*. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension* 2020;**76**:217–25. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14993
832. Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A, Tabak AG, Fayosse A, Shipley M, *et al*. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension. *Eur Heart J* 2018;**39**: 3119–25. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy288
833. Alpérovitch A, Blachier M, Soumaré A, Ritchie K, Dartigues J-F, Richard-Harston S, *et al*. Blood pressure variability and risk of dementia in an elderly cohort, the Three-City study. *Alzheimers Dement* 2014;**10**:S330–337. https://doi.org/10.1016/j. jalz.2013.05.1777
834. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, Plourde KL, Vasan RS, Greenberg S, *et al*. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology* 2017;**89**: 2447–54. https://doi. org/10.1212/wnl.0000000000004741
835. Skoog I, Nilsson L, Persson G, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, *et al*. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;**347**:1141–5. https://doi.org/ 10.1016/ s0140-6736(96)90608-x
836. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, Foley D, Havlik RJ. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia aging study. *JAMA* 1995;**274**:1846–51. https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530230032026
837. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, *et al*. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol* 2017;**74**:1246–54. https://doi. org/10.1001/jamaneurol.2017.1658
838. Levine DA, Springer MV, Brodtmann A. Blood pressure and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2022;**53**:1104–13. https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.036140
839. Bosch J, O'Donnell M, Swaminathan B, Lonn EM, Sharma M, Dagenais G, *et al*. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: results from the HOPE-3 study. *Neurology* 2019;**92**:e1435–46. https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000007174
840. Applegate WB, Pressel S, Wittes J, Luhr J, Shekelle RB, Camel GH, *et al*. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med* 1994;**154**:2154–60. https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420190047006
841. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK, *et al*. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:553–61. https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442
842. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, *et al*. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;**7**:683–9. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70143-1
843. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, *et al*. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;**21**:875–86. https://doi. org/10.1097/ 00004872-200305000-00011

844. White WB, Wakefield DB, Moscufo N, Guttmann CRG, Kaplan RF, Bohannon RW, *et al*. Effects of intensive versus standard ambulatory blood pressure control on cerebrovascular outcomes in older people (INFINITY). *Circulation* 2019;**140**:1626–35. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.041603

845. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, *et al*. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;**163**:1069–75. https://doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069

846. Peters R, Yasar S, Anderson CS, Andrews S, Antikainen R, Arima H, *et al*. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology* 2020;**94**:e267–81. https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008732

847. Yang W, Luo H, Ma Y, Si S, Zhao H. Effects of antihypertensive drugs on cognitive function in elderly patients with hypertension: a review. *Aging Dis* 2021;**12**:841–51. https:// doi.org/10.14336/ad.2020.1111

848. Iseli R, Nguyen VTV, Sharmin S, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB, *et al*. Orthostatic hypotension and cognition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2019;**120**:40–9. https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.02.017

849. Ernst ME, Ryan J, Chowdhury EK, Margolis KL, Beilin LJ, Reid CM, *et al*. Long-term blood pressure variability and risk of cognitive decline and dementia among older adults. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019613. https://doi.org/10.1161/jaha.120.019613

850. Nakamura K, Stefanescu Schmidt A. Treatment of hypertension in coarctation of the aorta. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2016;**18**:40. https://doi.org/10.1007/s11936- 016-0462-x

851. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* 2017;**103**:1148–55. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017- 311173

852. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. Hypertension after coarctation repair-a systematic review. *Transl Pediatr* 2022;**11**:270–9. https://doi.org/10.21037/ tp-21-418

853. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers P H, *et al*. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008;**94**:1634–8. https://doi.org/10.1136/hrt.2007.132092

854. Wang J, Deng W, Lv Q, Li Y, Liu T, Xie M, *et al*. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *Front Physiol* 2021;**12**:615175. https://doi.org/10.3389/fphys.2021. 615175

855. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Elefteriades JA, *et al*. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1338–44. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006. 10.074

856. Lindman BR, Otto CM. Time to treat hypertension in patients with aortic stenosis. *Circulation* 2013;**128**:1281–3. https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005275

857. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, *et al*. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–926. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281

858. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;**330**:1335–41. https://doi.org/10.1056/nejm199405123301902

859. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, *et al*. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;**34**:3491–500. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht334

860. Pitcher A, Spata E, Emberson J, Davies K, Halls H, Holland L, et al. Angiotensin receptor blockers and β blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. Lancet 2022;400:822–31. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01534-3

861. Mazzolai L, Rodriguez-Palomares JF, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, *et al*. 2024 ESC Guidelines for the management peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179

862. Rechel B, Mladovsky P, Ingleby D, Mackenbach JP, McKee M. Migration and health in an increasingly diverse Europe. *Lancet* 2013;**381**:1235–45. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62086-8

863. Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, *et al*. Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;**11**:e0147601. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147601

864. Whelton PK, Einhorn PT, Muntner P, Appel LJ, Cushman WC, Diez Roux AV, *et al*. Research needs to improve hypertension treatment and control in African Americans. *Hypertension* 2016;**68**:1066–72. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07905

865. Kaufman JS, Cooper RS, McGee DL. Socioeconomic status and health in blacks and whites: the problem of residual confounding and the resiliency of race. *Epidemiology* 1997;**8**:621–8.

866. Agyemang C, van Oeffelen AA, Norredam M, Kappelle LJ, Klijn CJM, Bots ML, *et al*. Socioeconomic inequalities in stroke incidence among migrant groups: analysis of nationwide data. *Stroke* 2014;**45**:2397–403. https://doi.org/10.1161/strokeaha. 114.005505

867. Mehanna M, Gong Y, McDonough CW, Beitelshees AL, Gums JG, Chapman AB, *et al*. Blood pressure response to metoprolol and chlorthalidone in European and African Americans with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;**19**:1301–8. https:// doi.org/10.1111/jch.13094

868. Faconti L, McNally RJ, Farukh B, Adeyemi O, Cruickshank JK, Wilkinson IB, *et al*. Differences in hypertension phenotypes between Africans and Europeans: role of environment. *J Hypertens* 2020;**38**:1278–85. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002403

869. Schutte AE, Kruger R, Gafane-Matemane LF, Breet Y, Strauss-Kruger M, Cruickshank JK, *et al*. Ethnicity and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;**40**:1044–54. https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.313133

870. Erlinger TP, Vollmer WM, Svetkey LP, Appel LJ. The potential impact of nonpharmacologic population-wide blood pressure reduction on coronary heart disease events: pronounced benefits in African-Americans and hypertensives. *Prev Med* 2003;**37**: 327–33. https://doi.org/10.1016/s0091-7435(03)00140-3

871. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk

hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;**288**: 2981–97. https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981

872. Wright JT Jr, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE, *et al*. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA* 2005;**293**:1595–608. https://doi.org/10.1001/jama.293.13.1595

873. Wright JT Jr, Harris-Haywood S, Pressel S, Barzilay J, Baimbridge C, Bareis CJ, *et al*. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2008;**168**:207–17. https://doi.org/10.1001/archinternmed. 2007.66

874. Ojji DB, Mayosi B, Francis V, Badri M, Cornelius V, Smythe W, *et al*. Comparison of dual therapies for lowering blood pressure in Black Africans. *N Engl J Med* 2019; **380**:2429–39. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901113

875. van der Linden EL, Couwenhoven BN, Beune E, Daams JG, van den Born B-JH, Agyemang C. Hypertension awareness, treatment and control among ethnic minority populations in Europe: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2021;**39**: 202–13. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002651

876. Agyemang C, Nyaaba G, Beune E, Meeks K, Owusu-Dabo E, Addo J, *et al*. Variations in hypertension awareness, treatment, and control among Ghanaian migrants living in Amsterdam, Berlin, London, and nonmigrant Ghanaians living in rural and urban Ghana—the RODAM study. *J Hypertens* 2018;**36**:169–77. https://doi.org/10.1097/ hjh.0000000000001520

877. van Laer SD, Snijder MB, Agyemang C, Peters RJ, van den Born BH. Ethnic differences in hypertension prevalence and contributing determinants – the HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1914–22. https://doi.org/10.1177/2047487318803241

878. Costello HM, Gumz ML. Circadian rhythm, clock genes, and hypertension: recent advances in hypertension. *Hypertension* 2021;**78**:1185–96. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.14519

879. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;**2**:397. https:// doi.org/10.1016/s0140-6736(88)92867-x

880. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;**354**:2368–74. https://doi.org/10.1056/NEJMra060433

881. Abdalla M, Goldsmith J, Muntner P, Diaz KM, Reynolds K, Schwartz JE, *et al*. Is isolated nocturnal hypertension a reproducible phenotype? *Am J Hypertens* 2016;**29**:33–8. https://doi.org/10.1093/ajh/hpv058

882. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Grassi G. Short- and long-term reproducibility of nighttime blood pressure phenotypes and nocturnal blood pressure reduction. *Hypertension* 2021;**77**:1745–55. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.120.16827

883. Nolde JM, Kiuchi MG, Lugo-Gavidia LM, Ho JK, Chan J, Matthews VB, *et al*. Nocturnal hypertension: a common phenotype in a tertiary clinical setting associated with increased arterial stiffness and central blood pressure. *J Hypertens* 2021;**39**:250–8. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002620

884. Thomas SJ, Booth JN III, Jaeger BC, Hubbard D, Sakhuja S, Abdalla M, *et al*. Association of sleep characteristics with nocturnal hypertension and nondipping blood pressure in the CARDIA study. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015062. https://doi.org/10.1161/jaha. 119.015062

885. Kario K, Hoshide S, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, *et al*. Sleep blood pressure self-measured at home as a novel determinant of organ damage: Japan morning surge home blood pressure (J-HOP) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;**17**: 340–8. https://doi.org/10.1111/jch.12500

886. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, Segura J, de la Cruz JJ, Ruilope LM, *et al*. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertens* 2014;**27**:680–7. https://doi.org/10.1093/ajh/hpt175

887. Wijkman M, Länne T, Engvall J, Lindström T, Östgren CJ, Nystrom FH, *et al*. Masked nocturnal hypertension—a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;**52**:1258–64. https://doi.org/10.1007/s00125-009-1369-9

888. Muntner P, Lewis CE, Diaz KM, Carson AP, Kim Y, Calhoun D, *et al*. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: results from the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am J Hypertens* 2015;**28**:640–8. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu193

889. Thomas SJ, Booth JN III, Bromfield SG, Seals SR, Spruill TM, Ogedegbe G, *et al*. Clinic and ambulatory blood pressure in a population-based sample of African Americans: the Jackson heart study. *J Am Soc Hypertens* 2017;**11**:204–212.e205. https://doi.org/ 10.1016/j.jash.2017.02.001

890. Husain A, Lin FC, Tuttle LA, Olsson E, Viera AJ. The reproducibility of racial differences in ambulatory blood pressure phenotypes and measurements. *Am J Hypertens* 2017; **30**:961–7. https://doi.org/10.1093/ajh/hpx079

891. Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension* 2013;**61**:278–83. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00217

892. Hoshide S, Kario K, de la Sierra A, Bilo G, Schillaci G, Banegas JR, *et al*. Ethnic differences in the degree of morning blood pressure surge and in its determinants between Japanese and European hypertensive subjects: data from the ARTEMIS study. *Hypertension* 2015;**66**:750–6. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05958

893. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Gorostidi M, Segura J, Martell N, *et al*. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J* 2014;**35**:3304–12. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu016

894. Huang JF, Zhang DY, Sheng CS, An D-W, Li M, Cheng Y-B, *et al*. Isolated nocturnal hypertension in relation to host and environmental factors and clock genes. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;**24**:1255–62. https://doi.org/10.1111/jch.14532

895. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, *et al*. Nocturia and increase in nocturnal blood pressure: the Nagahama study. *J Hypertens* 2018;**36**: 2185–92. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001802

896. Seif F, Patel SR, Walia HK, Rueschman M, Bhatt DL, Blumenthal RS, *et al*. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. *J Hypertens* 2014;**32**:267–75. https://doi.org/10. 1097/hjh.0000000000000011

897. Kimura G, Dohi Y, Fukuda M. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. *Hypertens Res* 2010;**33**:515–20. https://doi.org/10.1038/hr.2010.47
898. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J, *et al*. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;**11**:642–52. https://doi. org/10.2215/cjn.08530815
899. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, *et al*. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010;**33**:1192–8. https://doi.org/10.1038/hr.2010.139
900. Kushiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y, *et al*. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST study. *Hypertens Res* 2017;**40**:87–95. https://doi. org/10.1038/hr.2016.87
901. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, *et al*. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;**347**:797–805. https://doi.org/10.1056/NEJMoa013410
902. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, De Giorgi A, Grassi G, *et al*. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: an updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;**19**:713–21. https://doi.org/10. 1111/jch.13023
903. Wu Q, Hong M, Xu J, Tang X, Zhu L, Gao P, *et al*. Diurnal blood pressure pattern and cardiac damage in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Endocrine* 2021; **72**:835–43. https://doi.org/10.1007/s12020-021-02606-3
904. Kario K, Hoshide S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, *et al*. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide JAMP study. *Circulation* 2020;**142**:1810–20. https://doi.org/10.1161/ circulationaha.120.049730
905. Kario K, Hoshide S, Nagai M, Okawara Y, Kanegae H. Sleep and cardiovascular outcomes in relation to nocturnal hypertension: the J-HOP nocturnal blood pressure study. *Hypertens Res* 2021;**44**:1589–96. https://doi.org/10.1038/s41440-021-00709-y
906. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Nocturnal systolic hypertension and adverse prognosis in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;**16**:356–64. https://doi.org/10.2215/cjn.14420920
907. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;**57**:3–10. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.133900
908. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, *et al*. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999;**282**:539–46. https://doi.org/10.1001/jama.282.6.539
909. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, *et al*. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;**24**:793–801. https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.6.793
910. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, *et al*. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;**20**: 2183–9. https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00017
911. Nagai M, Hoshide S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Ambulatory blood pressure as an independent determinant of brain atrophy and cognitive function in elderly hypertension. *J Hypertens* 2008;**26**:1636–41. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283018333
912. Staessen JA, Thijs L, Ohkubo T, Kikuya M, Richart T, Boggia J, *et al*. Thirty years of research on diagnostic and therapeutic thresholds for the self-measured blood pressure at home. *Blood Press Monit* 2008;**13**:352–65. https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283108f93
913. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004;**26**:177–89. https://doi.org/10.1081/ceh-120028556
914. Tan X, Sundström J, Lind L, Franzon K, Kilander L, Benedict C, *et al*. Reverse dipping of systolic blood pressure is associated with increased dementia risk in older men: a longitudinal study over 24 years. *Hypertension* 2021;**77**:1383–90. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.120.16711
915. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens* 2014;**28**:463–8. https://doi.org/10.1038/jhh.2013.140
916. Denker MG, Haddad DB, Townsend RR, Cohen DL. Blood pressure control 1 year after referral to a hypertension specialist. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;**15**: 624–9. https://doi.org/10.1111/jch.12146
917. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, Mabe S, Watkins LL, Craighead L, *et al*. Effects of lifestyle modification on patients with resistant hypertension: results of the TRIUMPH randomized clinical trial. *Circulation* 2021;**144**:1212–26. https://doi.org/10. 1161/circulationaha.121.055329
918. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, Wu C-H, Lien Y-C, Wang Y-C, *et al*. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;**85**:703–9. https://doi.org/10.1038/ki.2013.336
919. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;**39**:982–8. https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000016176.16042.2f
920. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, Pimenta E, Aban I, Oparil S, *et al*. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med* 2008;**168**:1159–64. https://doi.org/10.1001/archinte.168.11.1159
921. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* 2015;**65**:1041–6. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 114.05021
922. Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, Hughes AD. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension* 2012;**59**:1104–9. https://doi.org/ 10.1161/hypertensionaha.111.190637

923. Chen C, Zhu XY, Li D, Lin Q, Zhou K. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e21694. https://doi.org/10.1097/md.0000000000021694

924. Zhao D, Liu H, Dong P, Zhao J. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol* 2017;**233**:113–7. https://doi.org/10. 1016/j.ijcard.2016.12.158

925. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufis C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. *J Hypertens* 2018;**36**:987–94. https://doi.org/10.1097/hjh. 0000000000001671

926. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, Jacobsen IA. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013;**31**: 2094–102. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283638b1a

927. Desai R, Park H, Brown JD, Mohandas R, Pepine CJ, Smith SM. Comparative safety and effectiveness of aldosterone antagonists versus beta-blockers as fourth agents in patients with apparent resistant hypertension. *Hypertension* 2022;**79**:2305–15. https:// doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19280

928. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, *et al*. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004;**351**:543–51. https://doi.org/10.1056/NEJMoa040135

929. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, *et al*. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo- controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1540–50. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19) 32135-x

930. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, *et al*. Evaluation of the sensitivity and specificity of (11) C-metomidate positron emission tomography (PET)-CT for lateralizing aldosterone secretion by Conn's adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;**97**:100–9. https://doi.org/10.1210/jc.2011-1537

931. Rossi GP, Maiolino G, Seccia TM. Adrenal venous sampling: where do we stand? *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;**48**:843–58. https://doi.org/10.1016/j.ecl. 2019.08.012

932. Wu X, Senanayake R, Goodchild E, Bashari WA, Salsbury J, Cabrera CP, *et al*. [(11)C] metomidate PET-CT versus adrenal vein sampling for diagnosing surgically curable primary aldosteronism: a prospective, within-patient trial. *Nat Med* 2023;**29**: 190–202. https://doi.org/10.1038/s41591-022-02114-5

933. Lenzini L, Prisco S, Caroccia B, Rossi GP. Saga of familial hyperaldosteronism: yet a new channel. *Hypertension* 2018;**71**:1010–4. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 118.11150

934. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, *et al*. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2011;**29**:980–90. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283455ca5

935. Shagjaa T, Sanga V, Rossi GP. Skin hyperpigmentation due to post-surgical adrenal insufficiency regressed with the dexamethasone treatment. *J Clin Med* 2022;**11**:5379. https://doi.org/10.3390/jcm11185379

936. Sanga V, Lenzini L, Seccia TM, Rossi GP. Familial hyperaldosteronism type 1 and pregnancy: successful treatment with low dose dexamethasone. *Blood Press* 2021;**30**: 133–7. https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1863771

937. Persu A, Touzé E, Mousseaux E, Barral X, Joffre F, Plouin P-F. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest* 2012;**42**:338–47. https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02577.x

938. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, *et al*. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;**361**:1953–62. https:// doi.org/10.1056/NEJMoa0905368

939. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, *et al*. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;**370**: 13–22. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753

940. Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, Misra S, Sobieszczyk PS, White CJ, *et al*. ACC/AHA/ SCAI/SIR/SVM 2018 appropriate use criteria for peripheral artery intervention: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:214–37. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.002

941. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;**56**:525–32. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.152918

942. Sanga V, Bertoli E, Crimì F, Barbiero G, Battistel M, Teresa Seccia M, *et al*. Pickering syndrome: an overlooked renovascular cause of recurrent heart failure. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e030474. https://doi.org/10.1161/jaha.123.030474

943. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, *et al*. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e128–43. https://doi.org/10. 1161/hyp.0000000000000217

944. Bravo E, Fouad-Tarazi F, Rossi G, Imamura M, Lin WW, Madkour MA, *et al*. A reevaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma. *Hypertension* 1990;**15**: I128–131. https://doi.org/10.1161/01.hyp.15.2_suppl.i128

945. Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, Dent S, van Dorst DCH, Herrmann SM, *et al*. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2023;**80**:e46–57. https://doi.org/10.1161/hyp. 0000000000000224

946. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, *et al*. ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244

947. Boulestreau R, van den Born BH, Lip GYH, Gupta A. Malignant hypertension: current perspectives and challenges. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023397. https://doi.org/10. 1161/jaha.121.023397

948. Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, *et al*. The third intensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2023;**402**: 27–40. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00806-1
949. Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, Woodhouse LJ, Law ZK, Arima H, *et al*. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;**93**: 6–13. https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327195
950. Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, Martin R' H, Shipes VB, Robinson TG, *et al*. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: a pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke* 2022;**17**:1129–36. https://doi.org/10.1177/17474930211064076
951. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, *et al*. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure: post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020;**77**:1355–65. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3075
952. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**2014**:CD000039. https://doi.org/10.1002/ 14651858.CD000039.pub3
953. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, *et al*. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;**6**:I–LXII. https://doi.org/10.1177/2396987321989865
954. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Lingsma HF, Zhang G, van den Wijngaard IR, *et al*. 2B, 2C, or 3: what should be the angiographic target for endovascular treatment in ischemic stroke? *Stroke* 2020;**51**:1790–6. https://doi.org/10.1161/strokeaha. 119.028891
955. Mistry EA, Hart KW, Davis LT, Gao Y, Prestigiacomo CJ, Mittal S, *et al*. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:821–31. https://doi.org/10.1001/jama.2023.14330
956. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu Y-L, Lee J-E, Rao NM, *et al*. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke* 2015;**46**:1883–9. https://doi. org/10.1161/strokeaha.115.009552
957. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, *et al*. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet* 2019;**393**:877–88. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30038-8
958. Mazighi M, Richard S, Lapergue B, Sibon I, Gory B, Berge J, *et al*. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2021;**20**:265–74. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30483-x
959. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, *et al*. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet* 2022; **400**:1585–96. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01882-7
960. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gąsecki D, *et al*. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2021;**6**: Xlviii–lxxxix. https://doi.org/10.1177/23969873211012133
961. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, *et al*. Rapid blood- pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;**368**:2355–65. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609
962. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, *et al*. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;**375**:1033–43. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460
963. Moullaali TJ, Wang X, Woodhouse LJ, Law ZK, Delcourt C, Sprigg N, *et al*. Lowering blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: protocol for a systematic review and meta-analysis using individual patient data from randomised controlled trials participating in the blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). *BMJ Open* 2019;**9**:e030121. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030121
964. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol* 2020;**135**: e237–60. https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891
965. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, Baird SM, Magee LA, *et al*. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**: e21–41. https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000208
966. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med* 2022;**386**: 1817–32. https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523
967. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, *et al*. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;**359**:1877–90. https://doi.org/10. 1016/s0140-6736(02)08778-0
968. Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, *et al*. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: compiled by the pregnancy and non-communicable diseases committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021;**154 Suppl 1**:3–31. https:// doi.org/10.1002/ijgo.13763
969. Muhammad S, Usman H, Dawha YM, Yahya A, Yekeen A, Bako B. Comparison of intravenous labetalol and hydralazine for severe hypertension in pregnancy in Northeastern Nigeria: a randomized controlled trial. *Pregnancy Hypertens* 2022;**29**: 1–6. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.001
970. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in

pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;**327**:955–60. https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955

971. Wu HZ, Cheng Y, Yu D, Li J-B, Jiang Y-F, Zhu Z-N. Different dosage regimens of nifedipine, labetalol, and hydralazine for the treatment of severe hypertension during pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Pregnancy* 2022;**41**:126–38. https://doi.org/10.1080/10641955.2022.2056196
972. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, *et al*. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;**43**:3826–924. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270
973. Lizano-Díez I, Poteet S, Burniol-Garcia A, Cerezales M. The burden of perioperative hypertension/hypotension: a systematic review. *PLoS One* 2022;**17**:e0263737. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263737
974. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, *et al*. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;**318**:1346–57. https://doi.org/10.1001/jama.2017.14172
975. Sanders RD, Hughes F, Shaw A, Thompson A, Bader A, Hoeft A, *et al*. Perioperative quality initiative consensus statement on preoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;**122**:552–62. https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.018
976. Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, *et al*. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care* 2021;**25**:43. https://doi.org/10.1186/s13054-021- 03464-1
977. Meng L, Yu W, Wang T, Zhang L, Heerdt PM, Gelb AW. Blood pressure targets in perioperative care. *Hypertension* 2018;**72**:806–17. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha. 118.11688
978. Wanner PM, Wulff DU, Djurdjevic M, Korte W, Schnider TW, Filipovic M. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1753–64. https://doi.org/10. 1016/j.jacc.2021.08.048
979. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, *et al*. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**9**:CD013438. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438
980. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;**138**:171–9. https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.03.022
981. Kertai MD, Cooter M, Pollard RJ, Buhrman W, Aronson S, Mathew JP, *et al*. Is compliance with surgical care improvement project cardiac (SCIP-Card-2) measures for perioperative β-blockers associated with reduced incidence of mortality and cardiovascular-related critical quality indicators after noncardiac surgery? *Anesth Analg* 2018;**126**:1829–38. https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002577
982. Roshanov PS, Rochwerg B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Côté EP, *et al*. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the vascular events in noncardiac surgery patIents cOhort evaluatioN prospective cohort. *Anesthesiology* 2017;**126**:16–27. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001404
983. Shiffermiller JF, Monson BJ, Vokoun CW, Beachy MW, Smith MP, Sullivan JN, *et al*. Prospective randomized evaluation of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibition (PREOP-ACEI). *J Hosp Med* 2018;**13**:661–7. https://doi.org/10.12788/jhm.3036
984. Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2018;**127**:678–87. https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002837
985. Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, Begum S, Dias P, Crane DR, *et al*. Discontinuation vs. continuation of renin–angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. *Eur Heart J* 2024;**45**:1146–55. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad716
986. McEvoy MD, Gupta R, Koepke EJ, Feldheiser A, Michard F, Levett D, *et al*. Perioperative quality initiative consensus statement on postoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;**122**:575–86. https://doi.org/ 10.1016/j.bja.2019.01.019
987. Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, *et al*. Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;**10**:248–51. https://doi.org/10. 1016/j.ejcnurse.2011.06.008
988. Krist AH, Tong ST, Aycock RA, Longo DR. Engaging patients in decision-making and behavior change to promote prevention. *Stud Health Technol Inform* 2017; **240**:284–302. https://doi.org/10.3233/ISU-170826
989. Johnson RA, Huntley A, Hughes RA, Hughes RA, Cramer H, Turner KM, *et al*. Interventions to support shared decision making for hypertension: a systematic review of controlled studies. *Health Expect* 2018;**21**:1191–207. https://doi.org/10. 1111/hex.12826
990. Johnson RL, Roter D, Powe NR, Cooper LA. Patient race/ethnicity and quality of patient–physician communication during medical visits. *Am J Public Health* 2004;**94**: 2084–90. https://doi.org/10.2105/ajph.94.12.2084
991. Williams MV, Davis T, Parker RM, Weiss BD. The role of health literacy in patient- physician communication. *Fam Med* 2002;**34**:383–9.
992. Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**3**:CD006887. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006887.pub4
993. Ma C, Zhou Y, Zhou W, Huang C. Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care. *Patient Educ Couns* 2014;**95**:231–7. https://doi.org/ 10.1016/j.pec.2014.01.011
994. Huang X, Xu N, Wang Y, Sun Y, Guo A. The effects of motivational interviewing on hypertension management: a systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns* 2023;**112**:107760. https://doi.org/10.1016/j.pec.2023.107760
995. Glaser E, Richard C, Lussier MT. The impact of a patient web communication intervention on reaching treatment suggested guidelines for chronic diseases: a randomized

controlled trial. *Patient Educ Couns* 2017;**100**:2062–70. https://doi.org/10.1016/j.pec. 2017.05.022

996. Richard AA, Shea K. Delineation of self-care and associated concepts. *J Nurs Scholarsh* 2011;**43**:255–64. https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2011.01404.x
997. Wilkinson A, Whitehead L. Evolution of the concept of self-care and implications for nurses: a literature review. *Int J Nurs Stud* 2009;**46**:1143–7. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2008.12.011
998. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002;**288**:2469–75. https://doi.org/10.1001/ jama.288.19.2469
999. Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. *Patient Educ Couns* 2002;**48**:177–87. https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00032-0
1000. Hallberg I, Ranerup A, Kjellgren K. Supporting the self-management of hypertension: patients' experiences of using a mobile phone-based system. *J Hum Hypertens* 2016; **30**:141–6. https://doi.org/10.1038/jhh.2015.37
1001. Almeida GO, Aidar FJ, Matos DG, Almeida-Neto PF, Melo EV, Barreto Filho JAS, *et al.* Non-targeted self-measurement of blood pressure: association with self-medication, unscheduled emergency visits and anxiety. *Medicina (Kaunas)* 2021;**57**:75. https://doi. org/10.3390/medicina57010075
1002. Greaves F, Joshi I, Campbell M, Roberts S, Patel N, Powell J, *et al.* What is an appropriate level of evidence for a digital health intervention? *Lancet* 2019;**392**:2665–7. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)33129-5
1003. Morton K, Dennison L, May C, Murray E, Little P, McManus RJ, *et al.* Using digital interventions for self-management of chronic physical health conditions: a meta-ethnography review of published studies. *Patient Educ Couns* 2017;**100**: 616–35. https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.10.019
1004. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, *et al.* Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2013;**346**:f3030. https://doi.org/10.1136/bmj.f3030
1005. Persell SD, Peprah YA, Lipiszko D, Lee JY, Li JJ, Ciolino JD, *et al.* Effect of home blood pressure monitoring via a smartphone hypertension coaching application or tracking application on adults with uncontrolled hypertension: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e200255. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0255
1006. Andersson U, Nilsson PM, Kjellgren K, Hoffmann M, Wennersten A, Midlöv P, *et al.* PERson-centredness in Hypertension management using Information Technology: a randomized controlled trial in primary care. *J Hypertens* 2023;**41**:246–53. https://doi. org/10.1097/hjh.0000000000003322
1007. Bergland OU, Halvorsen LV, Søraas CL, Hjørnholm U, Kjær VN, Rognstad S, *et al.* Detection of nonadherence to antihypertensive treatment by measurements of serum drug concentrations. *Hypertension* 2021;**78**:617–28. https://doi.org/10.1161/ hypertensionaha.121.17514
1008. Durand H, Hayes P, Morrissey EC, Newell J, Casey M, Murphy AW, *et al.* Medication adherence among patients with apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017;**35**:2346–57. https://doi.org/ 10.1097/hjh.0000000000001502
1009. Kronish IM, Thorpe CT, Voils CI. Measuring the multiple domains of medication nonadherence: findings from a Delphi survey of adherence experts. *Transl Behav Med* 2021;**11**:104–13. https://doi.org/10.1093/tbm/ibz133
1010. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;**23**:207–18. https://doi.org/10.1037/0278- 6133.23.2.207
1011. Houle SK, Chatterley T, Tsuyuki RT. Multidisciplinary approaches to the management of high blood pressure. *Curr Opin Cardiol* 2014;**29**:344–53. https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000071
1012. Woodham NS, Taneepanichskul S, Somrongthong R, Kitsanapun A, Sompakdee B. Effectiveness of a multidisciplinary approach intervention to improve blood pressure control among elderly hypertensive patients in rural Thailand: a quasi-experimental study. *J Multidiscip Healthc* 2020;**13**:571–80. https://doi.org/10.2147/jmdh.S254286
1013. Mattei da Silva ÂT, de Fátima Mantovani M, Castanho Moreira R, Perez Arthur J, Molina de Souza R. Nursing case management for people with hypertension in primary health care: a randomized controlled trial. *Res Nurs Health* 2020;**43**:68–78. https://doi.org/10.1002/nur.21994
1014. He J, Ouyang N, Guo X, Sun G, Li Z, Mu J, *et al.* Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial. *Lancet* 2023;**401**:928–38. https://doi.org/10.1016/ s0140-6736(22)02603-4
1015. Creegan D, McEvoy JW. Selected highlights in the updated treatment of hypertension. *Trends Cardiovasc Med* https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.11.001
1016. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA* 2013;**310**:699–705. https:// doi.org/10.1001/jama.2013.108769
1017. Hänsel M, Steigmiller K, Luft AR, Gebhard C, Held U, Wegener S, *et al.* Neurovascular disease in Switzerland: 10-year trends show non-traditional risk factors on the rise and higher exposure in women. *Eur J Neurol* 2022;**29**:2851–60. https://doi.org/10. 1111/ene.15434
1018. de Ruiter SC, Schmidt AF, Grobbee DE, den Ruijter HM, Peters SAE. Sex-specific Mendelian randomisation to assess the causality of sex differences in the effects of risk factors and treatment: spotlight on hypertension. *J Hum Hypertens* 2023;**37**: 602–8. https://doi.org/10.1038/s41371-023-00821-1
1019. Chapman N, Ching SM, Konradi AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi-Ankrah B, *et al.* Arterial hypertension in women: state of the art and knowledge gaps. *Hypertension* 2023;**80**:1140–9. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20448
1020. Tamargo J, Caballero R, Mosquera ED. Sex and gender differences in the treatment of arterial hypertension. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2023;**16**:329–47. https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2189585
1021. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet 2016;388:2665–712. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31134-5